



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Intenzivní péče

Bc. Eliška Petránková

Expozice toxickým koncentracím kyslíku u nemocných na KAR

Exposure to toxic concentrations of oxygen in ICU patients

Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Bohumil Bakalář

Praha, 2020

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literatury. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 15. 05. 2020.

ELIŠKA PETRÁNKOVÁ

.....
Podpis

Identifikační záznam

PETRÁNKOVÁ, Eliška. Expozice toxickým koncentracím kyslíku u nemocných na KAR. [Exposure to toxic concentrations of oxygen in ICU patients] Praha, 2020. 59 s., 1 příl. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav teorie a praxe ošetrovatelství. Vedoucí práce Bakalář, Bohumil.

ABSTRAKT

Podávání kyslíku je významnou součástí léčby dechové nedostatečnosti a to nejen na odděleních intenzivní péče, ale prakticky ve všech klinických oborech medicíny. Mnohdy se jedná o život zachraňující léčbu, nicméně podávání kyslíku má i mnoho potencionálních závažných vedlejších efektů a může při neuváženém podávání zvyšovat morbiditu a mortalitu nemocných (1). V praxi se setkáváme s vysokými parciálními tlaky kyslíku v arteriální krvi u ventilovaných pacientů (5), proto je důležité znát benefity i rizika s oxygenoterapií spojená a mít věrohodné údaje o tom, jak je prováděna. Tato diplomová práce se věnuje problematice expozic toxickým koncentracím kyslíku na resuscitačním oddělení.

Cílem diplomové práce je zjistit, zda jsou pacienti exponováni vysokým koncentracím kyslíku. Další cíle práce jsou získat údaje o tom, jak dlouho expozice suprafyziologickým hodnotám kyslíku trvá, a zda na to zdravotnický personál reaguje snížením frakce kyslíku (dále FiO_2) na ventilátoru.

Výzkum diplomové práce má charakter kvantitativní observační retrospektivní studie. Byli do něj zařazeni pacienti, kteří splňovali daná kritéria pro zařazení do studie. Těmi byly: příjem na kliniku v době od 1. července do 1. října 2019, alespoň dvě hodnoty parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi (paO_2) větší než 16 kPa, umělá plicní ventilace při nebo během přijetí, a hospitalizace delší než 24 hodin. Všechna data byla extrahována z elektronické dokumentace kliniky.

Ze 184 přijatých pacientů za stanovené období bylo do studie zařazeno 50 pacientů. Tito pacienti měli medián paO_2 12,201 kPa. Maximální naměřená hodnota paO_2 byla 73,306 kPa. Důvod pro hyperoxémii byl v 80,7 % (v 176 měřeních) nenalezen. Medián času stráveného v hyperoxémii byl 18 hodin a 3 minuty. Hyperoxémické hodnoty byly velmi časté i při nastavení FiO_2 pod 0.5; 82,1 % naměřených hyperoxémických hodnot se vyskytovalo při nastavení FiO_2 v intervalu (0.21-0.50). U 218 hyperoxémických měření bylo FiO_2 následně sníženo pouze v 54,1 % (118 měření), z čehož to pouze v 69,5 % z nich (82 měření) vedlo k úpravě paO_2 ve smyslu normoxémie, a v 30,5 % (36 měření) nebyla tato adjustace FiO_2 dostatečná k poklesu paO_2 do fyziologických mezí. Medián času, který uplynul od okamžiku naměření hyperoxémie k adjustaci FiO_2 , byl 60 minut.

Diplomová práce přináší zajímavá data o managementu oxygenoterapie na klinice anesteziologie a resuscitace, která ukazují, že excesivní suplementace O_2 u ventilovaných pacientů je častou praxí.

Klíčová slova: mechanická ventilace, toxicita kyslíku, oxygenoterapie, intenzivní péče, hyperoxie, hyperoxémie.

ABSTRACT

Oxygen supplementation has been an important part of respiratory failure treatment in all fields of clinical medicine, especially on intensive care units (hereinafter referred to as ICU). Oxygen therapy is a life-saving measure but indiscriminate administration of oxygen can cause lung and nerve damage and consequently increase morbidity and mortality (1). In clinical practice we often encounter mechanically ventilated patients with high partial pressures of oxygen in arterial blood (5) which should direct our attention to possible consequences and have reliable data how is oxygen treatment managed. This thesis focuses on the exposure to toxic concentrations of oxygen on the resuscitation ward.

The aim of this thesis is to determine whether patients are exposed to high concentrations of oxygen. Two other aims of this study are to find out how long are patients in a state of hyperoxemia and whether medical staff reacts to measured partial pressures of oxygen (hereinafter referred to as paO_2) values in these patients by reducing oxygen fraction (hereinafter referred to as FiO_2) on the ventilator.

The research part of this thesis is a quantitative observational retrospective research. The inclusion criteria were hospital admission from 1st July to 1st October 2019, at least two paO_2 values greater than 16 kPa in ventilated patients, and ICU stay longer than 24 hours. Data was extracted from electronic medical records and further analysed.

184 patients were admitted during the study period but only 50 patients met inclusion criteria. These patients had a median paO_2 of 12,201 kPa. The maximal paO_2 value was 73,306 kPa. The reason for hyperoxemia was not found in 80,7 % (176 measurements). The median time period spent in hyperoxemia was 18 hours and 3 minutes. Patients remained in the state of hyperoxemia despite relatively low settings of FiO_2 . 82,1 % of measured hyperoxemic values were in FiO_2 interval of (0.21-0.50). FiO_2 was decreased in 54.1 % of hyperoxemic values only and only 69.5 % of these decreased values led to normoxemia. The remaining reductions (30.5 %) were insufficient to decrease paO_2 into physiological levels. The median reaction time of the FiO_2 adjustment was 60 minutes from the time of the measurement till the time of the adjustment (hyperoxemic patients).

This study provides interesting data on oxygen therapy at one intensive care unit showing that excessive oxygen supplementation is common in mechanically ventilated patients.

Keywords: mechanical ventilation, oxygen toxicity, oxygen therapy, intensive care, hyperoxia, hyperoxemia

Poděkování

Touto cestou bych chtěla poděkovat své rodině a přátelům, kteří mě podporovali během mého studia. Za jejich trpělivost a především důvěru v můj úspěch. Dále bych chtěla poděkovat svému vedoucímu práce, který mi dával užitečné rady a vedl tuto práci s jasnou vizí. V poslední řadě bych chtěla poděkovat svým kolegům za podporu během studia.

Obsah

1	Úvod	10
2	Kyslík	11
2.1	Historie kyslíku a jeho použití v medicíně	11
2.2	Úloha kyslíku v lidském těle	13
2.3	Dýchání.....	13
2.3.1	Pumpa.....	14
2.3.2	Rozvodný systém	15
2.3.3	Výměna dýchacích plynů	15
2.3.4	Řízení dýchání.....	15
2.3.5	Energetická spotřeba	16
2.3.6	Účel dýchání	16
2.4	Fyziologie výměny dýchacích plynů	16
2.4.1	Vitální kapacita plic (VC)	17
2.4.2	Celková plicní kapacita (TLC)	17
2.4.3	Funkční reziduální kapacita (FRC)	17
2.4.4	Mrtvý prostor (V_D , <i>Dead Space Volume</i>)	18
2.4.5	Plicní oběh a distribuce krve v plicích	18
2.5	Transport kyslíku do tkání.....	20
2.5.1	Kyslíková kaskáda	20
2.5.2	Difúze kyslíku	21
2.5.3	Transport kyslíku	21
2.5.4	Disociační křivka hemoglobinu	23
2.6	Poruchy v koncentraci a transportu kyslíku	24
2.6.1	Hypoxie hypoxická	25
2.6.2	Hypoxie anemická.....	25
2.6.3	Hypoxie stagnační a ischemická	25
2.6.4	Hypoxie histotoxická.....	25
2.6.5	Hyperoxie.....	25
3	Respirační selhání.....	26
3.1	Hypoxémické respirační selhání.....	26
3.2	Hypoxémicko-hyperkapnické respirační selhání.....	27
3.3	Obstrukční a restriční plicní choroba	27
4	Léčba kyslíkem	28
4.1	Oxygenoterapie při běžném atmosférickém tlaku.....	28

4.1.1	Nízkým a středním průtokem	28
4.1.2	Kyslík o vysokém průtoku	28
4.1.3	Mechanická ventilace	29
4.2	Oxygenoterapie za použití přetlaku	29
4.3	Mimotělní podávání kyslíku	29
4.4	Neinvazivní ventilace.....	29
4.4.1	CPAP	30
4.4.2	BIPAP a ABS	30
4.5	Umělá plicní ventilace konvenční.....	30
4.5.1	Objemově řízená UPV	31
4.5.2	Tlakově řízená UPV	31
4.6	Umělá plicní ventilace nekonvenční	32
5	Kyslíková toxicita.....	33
5.1	Akutní otrava.....	34
5.2	Chronická otrava	34
6	Reaktivní formy kyslíku.....	35
6.1	Dýchací řetězec	35
6.2	Produkce ROS.....	36
6.3	Kladný vliv ROS v organismu	38
6.4	Oxidační stres.....	38
7	Peroxidace lipidů.....	40
8	Empirická část	41
8.1	Cíle práce.....	41
8.2	Metoda sběru dat a kritéria pro zařazení do výzkumu	41
9	Výsledky výzkumu	42
9.1	Demografické údaje pacientů	42
9.2	Diagnózy pacientů	44
9.3	Délka pobytu na KAR.....	45
9.4	PaO ₂ a FiO ₂	46
9.4.1	Hodnoty paO ₂ všech pacientů za stanovené období	46
9.4.2	Hodnoty paO ₂ výzkumného souboru pacientů.....	48
9.5	Hodnoty FiO ₂	53
9.6	Okolnosti hyperoxémie u sledovaného souboru	57
9.7	Reakce zdravotníků na hyperoxémii	58
10	Diskuse	64

10.1 Použitá metodologie	64
10.2 Demografická data	65
10.3 Výsledky	66
11 Závěr.....	68
Seznam použité literatury	69
Seznam zkratk.....	74
Seznam grafů.....	76
Seznam tabulek	77
Seznam obrázků.....	78
Seznam příloh.....	79

1 Úvod

Kyslík je jednou ze základních podmínek lidského života. Bez jeho stálého přísunu nedokáže člověk přežít déle, než několik minut. Proto je podávání kyslíku významnou součástí léčby mnoha onemocnění, zvláště pak dechové nedostatečnosti. Kyslíková terapie probíhá nejen na odděleních intenzivní péče, ale prakticky ve všech klinických oborech medicíny. Často jde o život zachraňující postup, nicméně podávání kyslíku má i mnoho potencionálně závažných vedlejších efektů a může mít při nesprávném provedení negativní dopad na morbiditu a mortalitu nemocných (1). Je proto důležité zvažovat benefity i rizika s léčbou kyslíkem spojená, jako u každé jiné léčebné procedury znát vhodné indikace, správné provádění a příhodné ukončení.

Kyslík je reaktivní a korozivní prvek (2). Jeho negativní účinky na lidský organismus se projevují, jak lokálně ve tkáních dýchacího ústrojí, např. tvorbou atelaktáz a intersticiální fibrózou (3), tak systémově: volné kyslíkové radikály rozrušují dvojné vazby mastných kyselin a vedou ke špatné funkci postižených tkání (4). To je nejvíce patrné v orgánech s vysokým zastoupením nenasycených mastných kyselin, např. postižení centrální nervové soustavy se projevuje křečemi a bezvědomím. V praxi setkáváme s vysokými parciálními tlaky kyslíku v arteriální krvi obzvláště u nemocných léčených umělou plicní ventilací (5).

Tato diplomová práce se věnuje z výše zmíněných důvodů problematice expozic toxickým koncentracím kyslíku na resuscitačním oddělení. Cílem bylo popsat současný stav oxygenoterapie na Klinice anesteziologie a resuscitace jedné pražské fakultní nemocnice. Zaměřila jsem se hlavně na hodnoty parciálního tlaku kyslíku (dále jen „ paO_2 “) u ventilovaných pacientů a zjišťovala, zda jsou pacienti exponováni vysokým koncentracím (hodnoty paO_2 nad 16 kPa). Dále jsem zjišťovala, jak dlouho byli nemocní hyperoxémií vystaveni, a zda zdravotnický personál reagoval na vysoké hodnoty paO_2 adjustací frakce podávaného kyslíku (dále jen „ FiO_2 “).

2 Kyslík

Kyslík je bezbarvý plyn, bez chuti a zápachu (5). V atmosféře se volný kyslík vyskytuje ve dvou formách, buď jako dvouatomový (O_2), jehož zastoupení je 21%, nebo jako tříatomový (O_3) ve formě ozónu, jehož koncentrace je stopová. Kyslíkové atomy jsou velmi reaktivní a jsou schopny reagovat téměř se všemi prvky. Protože dvouatomový kyslík obsahuje dva nepárové elektrony, je relativně stabilní. Kyslík je elektronegativní prvek, má velkou afinitu k elektronům, proto reaguje jako silné oxidační činidlo (5).

Ve většině sloučenin má kyslík oxidační číslo 2^- a tvoří oxidy (5). Může se vyskytovat i s oxidačním číslem 1^- a tvořit peroxidy, které jsou nestabilní (5). Kyslík s oxidačním číslem 1^- vzniká také během některých metabolických procesů v těle, například při oxidaci jodidů. Superoxidový anion O_2^- se tvoří ve tkáních v procesech mnoha fyziologických i patologických chemických reakcí a je základním substrátem pro celou řadu dalších reaktivních metabolitů kyslíku (5,6).

2.1 Historie kyslíku a jeho použití v medicíně

Na objevení kyslíku se podílelo několik vědců (a prvenství si tak nárokuje několik zemí). Carl Wilhelm Scheele, švédský chemik německého původu, byl první, který kyslík objevil při svých pokusech s oxidem rtuťnatým a dusičnanem draselným v roce 1772 (7). Jejich zahříváním získával plyn, který působil, že plamen svíčky hořel jasněji. Ovšem než Scheele stihl svůj objev publikovat (v roce 1777), předstihl ho anglický teolog a chemik Joseph Priestley, který zahříváním oxidu rtuťnatého získal něco, co nazval „*deflogistonovaný vzduch*“. Již tenkrát se Priestley domníval, že by tento plyn (což byl kyslík uvolněný rozpadem oxidu rtuťnatého) mohl sloužit k lékařským účelům. Svůj objev publikoval v roce 1774 (7).

V roce 1777 Francouz Antoine Lavoisier pojmenoval tento plyn „*oxygene*“, tedy kyslík, což mělo znamenat „tvůrce kyselin“, a objasnil jeho roli při spalování, okysličování a dýchání (čímž vyvrátil do té doby platnou flogistonovou teorii). Také rozložil vodu na vodík a kyslík a jejich hořením ji získal zpět. Dokázal také, že oxid uhličitý je sloučenina kyslíku s uhlíkem a vzniká při dýchání (7).

V roce 1783 byl O_2 poprvé použit k terapeutickým účelům a to francouzským lékařem Caillensem, který s ním léčil mladou ženu trpící tuberkulózou. V roce 1799 byl radikálním lékařem Thomasem Beddoesem v Bristolu, UK, založen Pneumatický institut, do nějž byli získáni i skvělý chemik Humprey Davy a neméně skvělý fyzik James Watt. Zde zkoumali vliv kyslíku (a dalších tenkrát objevených plynů, např. oxidu dusného N_2O) na pacienty, které nebylo možné léčit dostupnými prostředky nebo jejichž léčba byla neúčinná. Mezi nemocemi, které se zde léčily, byly hlavně astma, obrny, edémy, pohlavní nemoci a lymfadenitidy. V roce 1800 se Pneumatický institut z důvodu propuknutí epidemie tyfu v Bristolu proměnil v běžnou nemocnici a pokusy s kyslíkem se zanechalo (Davy opustil

institut v roce 1801). Tato událost vedla k zastavení vědeckého zkoumání oxygenoterapie téměř na 100 let (7).

Během 19. století byl kyslík považován za všelék a byl například přidáván do pitné vody. Množství kyslíku podávaného k inhalaci u plicních chorob bylo ale malé (intermitentně dvakrát denně, 15 litrů O₂ ráno a večer). Kyslík se v této době používal nejen inhalačně u plicních onemocnění, ale podával se také do žaludku v rámci resuscitace, do uretry k léčbě zánětů nebo formou klysmatu do tlustého střeva (těmi např. proslul dr. John Harvey Kellogg, USA) (7).

Na konci 19. století doktor Albert Blodgett popsal v Boston Medical and Surgical Journal (USA, nyní pod názvem New England Journal of Medicine) kontinuální oxygenoterapii u čtyřiceti šestileté ženy s pneumonií. Kyslík začal ženě podávat ve snaze snížit její dyskomfort během dušení, ovšem zjistil, že kontinuální podávání kyslíku nejen snížilo její pocit dušnosti, ale výrazně zlepšilo jak její dechové parametry, tak i celkový stav (7).

V průběhu 25 let od publikace doktora Blodgetta nastal velký pokrok v oblasti oxygenoterapie a to primárně z důvodu rozvoje vědy a medicíny samotné. Na začátku 20. století fyziologové Adolf Fick a Paul Bert výrazně přispěli k porozumění základům fyziologie kyslíku zavedením měření kyslíku v jednotkách parciálního tlaku, popsali rozdíly okysličení mezi venózní a arteriální krví a vztáhli je ke spotřebě kyslíku tkáněmi a k srdečnímu výdeji. Od jejich výzkumu se odrazil John Scott Haldane (mnohými označován za otce kyslíkové terapie), který objasnil oxygenoterapii a publikoval knihu „*The therapeutic administration of oxygen*“ v roce 1917 (7). V této publikaci popsal regulaci dýchání pomocí oxidu uhličitého a jeho účinky na koncentraci vodíkových iontů v krvi. Vysvětlil koncept hypoxémie, který klasifikoval do tří typů: nedostatek kyslíku, nedostatek hemoglobinu, nedostatečná cirkulace. Považoval za důležité znát přesné množství vdechovaného kyslíku. Kniha také obsahuje popis vztahu plicní ventilace a perfúze, což předcházelo době. Haldanovy znalosti a odbornost byly využity během první světové války, kdy docházelo k otravám fosgenem. Kyslík se podával z tlakových válců maskou s rezervoárem ke zvýšení jeho koncentrace ve vdechované směsi anebo byl podáván nosními brýlemi při netoleranci masek. Kyslík se začal používat i u traumat a odstoupilo se od intermitentního podávání (7).

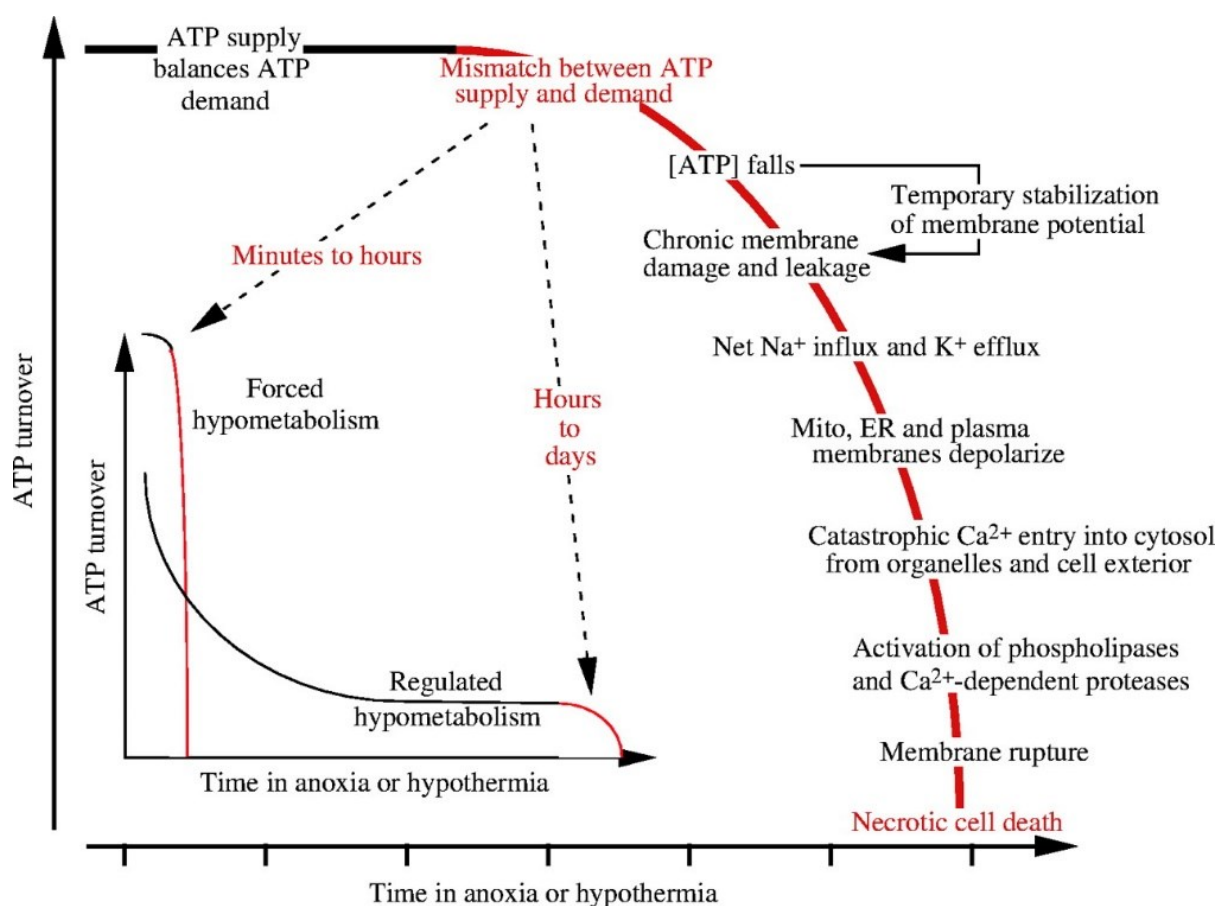
S přibývajícemi publikacemi od Haldana, včetně jeho knihy „*Respiration*“, se rozmohlo povědomí o oxygenoterapii a jejím benefitu při léčbě. Stále se ovšem diskutovalo, zda je kontinuální podávání kyslíku vhodné, což Haldane okomentoval větou: „*Intermitentní oxygenoterapie je jako vynést topícího se muže na hladinu – pouze příležitostně!*“. V druhé polovině 20. století se kontinuální oxygenoterapie prosadila, ovšem stále existovali lékaři, kteří i po zveřejnění výzkumů léčili kyslíkem raději pouze intermitentně (7).

V současné době je podávání kyslíku zcela běžné, a to nejen v nemocnicích (obvyklými příklady jsou domácí kyslíková léčba, potápěči, letci, hasiči, důlní záchranáři, kosmetické salóny, sportovci, horolezci apod.). Terapie O₂ je považována za samozřejmost.

2.2 Úloha kyslíku v lidském těle

Lidské tělo potřebuje kyslík k získávání energie pomocí oxidativní fosforylace, tedy k aerobnímu metabolismu. Obecně platí, že bez stálého přísunu kyslíku lidské tkáně rychle odumřou, jelikož zásoby kyslíku jsou v organismu minimální. Spotřeba kyslíku závisí na aktivitě orgánů a tkání, která stoupá se stoupajícím metabolismem, tudíž je při vyšší aktivitě potřeba i vyšší dodávky kyslíku (8). Apoptóza buněk způsobená nedostatkem kyslíku nastává ve chvíli, kdy anaerobně produkováná ATP nedokáže zajistit energetické nároky na iontovou a osmotickou rovnováhu. Existuje specifická citlivost různých tkání, na hypoxii citlivými buňkami (např. neurony) na jedné straně (odumírají do 5 min. bez kyslíku) a hypoxii tolerantními buňkami (např. kůže, kosti) na straně druhé (až 48 hodin přežití bez kyslíku) (8).

Obrázek 1 Spotřeba ATP buňkou jako funkce času, po který je vystavena anoxii



Zdroj: BOUTILIER, R. G. a J. ST-PIERRE. Surviving hypoxia without really dying. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 2000, **126**(4), 481-490. ISSN 1095-6433.

2.3 Dýchání

Dýchání je komplexní činnost vyžadující souhru mnoha orgánů a tkání. Pomocí určitého zjednodušení lze stanovit několik klíčových principů dechové činnosti (9):

1. Pumpa
2. Rozvodný systém
3. Výměna dýchacích plynů
4. Řízení dýchání
5. Energetická náročnost
6. Účel dýchání

2.3.1 Pumpa

Pumpa vytváří podtlak v hrudní dutině, která umožňuje nasávat plyny z vnějšího prostředí (nádech) do výměníku (plíce). Následuje výdech, kdy plyn proudí z výměníku ven. Dýchání je periodické a připomíná přílivové a odlivové vlny. Objem plynu, který takto proudí, se nazývá Tidal Volume, V_T (česky dechový objem). Funkci pumpy umožňuje kostěný hrudní koš (sternum, hrudní páteř a žebra), svaly, a také plauerální prostor mezi pohrudnicí a poplicnicí. Hlavní svaly, které řídí nádech, jsou bránice (diaphragma) a zevní mezižeberní svaly (mm. intercostales externi). Bránice se pohybuje jako píst mezi hrudní a břišní dutinou analogicky. Zevní mezižeberní svaly svou kontrakcí rozpínají hrudník. Těmito mechanismy se vytváří podtlak, nutný k nádechu, v pleurálním prostoru. Existují dva typy dýchání. Brániční dýchání, které převažuje u mužů, a kostální u většiny žen (9).

Pomocné dýchací svaly se účastní nádechu při intenzivním dýchání nebo za chorobných stavů. Mezi ně patří kosterní svaly na krku, hrudníku a zádech, jejichž kontrakcí lze dosáhnout alespoň malého podtlaku v hrudní dutině, kterými jsou mm. scaleni, m. serratus anterior, m. latissimus dorsi, m. serratus posterior superior, m. pectoralis major, m. pectoralis minor, m. subclavius, m. sternocleidomastoideus (9). Nádech je aktivní děj příčně pružného svalstva a je velmi rychlý.

Výdech je téměř vždy pomalejší. Časový poměr trvání nádech : výdech obvykle 1 : 3. Výdech může být jednak pasivní nebo také aktivní za pomoci výdechových svalů. Hlavními výdechovými svaly jsou vnitřní mezižeberní svaly mm. intercostales interni, mm. intercostales intimi, pomocnými svaly stěny břišní, m. transversus abdominis, m. rectus abdominis, m. obliquus abdominis externus et internus, a zad, m. serratus posterior inferior, m. quadratus lumborum (9). Během výdechu se vlivem elastance plic smršťují a stoupá tlak v plicích, dochází k mírnému přetlaku (+3 mmHg) a plyn proudí ven (10). Při kašli nebo kýchání se může tlak v hrudníku zvyšovat až na +300 mmHg a rychlost vykašlávajícího vzduchu je až 400 km.h⁻¹, což je výhodné pro odstranění škodlivin z dýchacích cest. Silný kašel však může mít i negativní dopady (únava, inkontinence, pneumothorax, zlomeniny žeber, nitrolební hypertenze, přechodná ischemie mozku se synkopou) (9).

Plíce leží v pleurální dutině v prostoru mezi pohrudnicí, pleura parietalis, a poplicnicí, pleura visceralis. Pleury jsou k sobě přitahovány hydrostatickým tlakem malého množství pleurální tekutiny (<10 ml), kterou produkuje pohrudnice v množství cca 2400 ml denně a je

vstřebávána poplicnicí do okolích lymfatických cév. Pohrudniční tekutina umožňuje hladký pohyb pleur proti sobě při nádechu a výdechu. V pleurální dutině je díky lymfatickému systému podtlak, který při nádechu klesá. Tento podtlak udržuje plíce rozvinuté, jinak by svou elasticitou zkolabovaly. Silou dýchacích svalů dokážeme vytvořit v pleurální dutině podtlak maximálně -83 mmHg (9).

2.3.2 Rozvodný systém

Tlakovým rozdílem jsou dýchací plyny distribuovány systémem horních a dolních dýchacích cest. Horním cesty dýchací zahrnují prostor od nosních dírek po hltan (larynx). Příklopka hrtanová (epiglottis) rozděluje horní a dolní cesty dýchací. Dolní cesty dýchací jsou tvořeny hrtanem (pharynx), průdušnicí (trachea) a průduškami (bronchi). Průdušky se dále větví více jak 20x a na svých koncích ústí do plicních sklípků (9,10). Průtok dýchacích plynů v průduškách postupně klesá, až se na úrovni terminálních průdušinek (bronchiolus) zastaví a plyny se dále šíří prostou difúzí podle koncentračního spádu (proto bývají terminální bronchioly nejvíce zaneseny cizorodými částicemi, např. prachu, pylů aj.). Při nádechu se průdušky tahem okolních svalů rozšiřují, čímž klesá jejich odpor, a narovnávají. Při výdechu a kašli se průdušky zužují (9,10).

2.3.3 Výměna dýchacích plynů

Výměna dýchacích plynů probíhá převážně v plicním sklípku (alveolus pulmonis). Alveoly jsou duté útvary plicní tkáně, kterých je přibližně 400 milionů, a jejichž celková plocha je při nádechu až 80 m² a při výdechu se zmenšuje až na polovinu (40 m²). Plocha plicních sklípků je nejrozsáhlejší plochu těla, která přichází do styku se zevním prostředím, z čehož vyplývá, že klade velké nároky na respirační imunitní systém (tenké střevo má plochu větší, ale většina možných patogenů je již zničena průchodem žaludeční kyselinou). V septech mezi plicními sklípky protéká kapilární krev, která je oddělena od alveolárních prostor jen velice tenkou alveolokapilární membránou (0.5 - 1 μm). Alveoly jsou zvlhčeny tenkou vrstvou surfaktantu snižující povrchové napětí ve sklípku. Surfactant brání kolapsu a umožňuje snadnější rozvíjení plic při nádechu, snižuje smrštivost (elastanci) plic a zlepšuje plicní poddajnost (complianci). Proteiny obsažené v surfaktantu se vážou na mikrobiální patogeny a umožňují tak jejich pohlcení alveolárními makrofágy (9,10).

2.3.4 Řízení dýchání

Dýchání může být buďto automatické nebo naopak řízené. Periferních chemoreceptory monitorují hladiny parciálního tlaku kyslíku v tepenné krvi (glomus caroticum a glomus aorticum). Tuto informaci vedou do mozku cestou nervus glossopharyngeus a nervus vagus do centrálních chemoreceptorů na přední straně prodloužené míchy, které hodnotí pH a pCO₂ mozkomíšního moku (10). Další signály přicházejí z receptorů svalového napětí v dýchacích svalech a z receptorů v plicích a dýchacích cestách cestou n. vagus. Tato data se

sbíhají v dechových centrech v prodloužené míše a ve Varolově mostě, která pracují protichůdně a zajišťují tím střídání nádechu a výdechu. Řídící centra jsou dále ovlivňována některými hormony (adrenalin), a skrze retikulární formaci i emocemi a volnými signály z mozkové kůry. Řídící centrum automatického dechového rytmu je v prodloužené míše. Hlavním stimulem dýchání je koncentrace CO_2 v mozkomíšním moku (9,10). Připojení na extrakorporální membránovou oxygenaci (ECMO) u spontánně ventilujících jedinců může vést k zástavě dechu po dobu fungování tohoto přístroje, jelikož automatická potřeba dýchat vymizí (9).

2.3.5 Energetická spotřeba

Metabolická náročnost dechové práce v klidu je přibližně 1 – 5 % celotělové spotřeby energie. Spotřeba kyslíku dýchacími svaly je přibližně 3 ml O_2 za minutu při průměrném výkonu 0,1 W. Denní počet dechů je přibližně 23 tisíc při 16 decích za minutu. Za patologických okolností může energetická spotřeba vynaložená na dýchání dosáhnout až poloviny celkové energetické spotřeby organismu za den a vést k únavě a vyčerpání (9). Mezi nepřímé známky zvýšené dechové práce patří alární souhyb (roztahování nosních křídel při nádechu), používání pomocných dýchacích svalů (zatahování nadklíčků a mezižebří při nádechu) a paradoxní dýchání břicha (vtahování a vyklenování břicha a hrudníku jdoucí proti sobě) (9). Zvýšená dechová práce vede k dušnosti pacientů, kterou ovšem pacient nemusí vnímat (11).

2.3.6 Účel dýchání

Dýchání v prvé řadě zajišťuje výměnu dýchacích plynů, tj. O_2 a CO_2 , mezi organismem a vnějším prostředím. Mimo výměny plynů dochází při dýchání k výměně tepla a ztrátě vody (denně se dýcháním odpaří cca 250 ml vody). Dále dýchací cesty hrají výraznou roli v imunitní ochraně (sekrece slizničního imunoglobulinu IgA) (9,10).

Metabolické poruchy acidobazické rovnováhy jsou relativně rychle kompenzovány, díky změnám alveolární ventilace (hyperventilace při metabolické acidóze). V plicích podléhají metabolismu četné látky: jsou syntetizovány (fosfolipidy, elastin, kolagen), konvertovány (angiotensin I na angiotensin II), inaktivovány (bradykinin, noradrenalin, serotonin, některé léky: budesonid, salmeterol, fluticason, theophyllin) a odbourávány (prostaglandiny E1, E2, αF_2) (9,10). Dále můžeme mezi důležitou funkci dýchacích cest řadit i verbální vyjadřování.

2.4 Fyziologie výměny dýchacích plynů

Ventilace (V) je výměna plynů mezi alveoly a zevním prostředím. Průměrná klidová ventilace dospělého je přibližně 7,5 litrů za minutu, tj. okolo 0,5 litru dechového objemu frekvencí 15 dechů za minutu. Denní ventilace činí více než 10,5 tisíc litrů plynu. Ventilace se při maximální námaze může zvýšit až 20x (9,10).

Respirace je výměna kyslíku a oxidu uhličitého mezi plicními kapilárami (krví) a respirační zónou plic. Klidová tělesná potřeba O_2 je cca 250 ml za minutu a může se zvýšit až desetkrát při námaze (8,9). Poněkud nižší objem CO_2 je současně z krve a z těla vyloučen (200 ml za minutu v klidu, až $2800 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ při námaze). Důvodem rozdílného objemu těchto dvou dýchacích plynů je tzv. respirační kvocient (8,9).

Distribucí se rozumí rozvod plynů v dýchacích cestách (9). Difúze je prostupnost nebo přestup plynů přes alveolokapilární membránu (vysvětleno v kapitole 2.5.2).

Perfúze (Q) je průtok krve plícemi. Za jednotku času proteče plícemi stejné množství krve jako zbytkem těla. Perfúze je závislá na poloze člověka, jelikož podléhá gravitaci. Během dne jsou nejvíce perfundované bazální části plic, jelikož sedíme či stojíme (10). Perfúze se při maximální námaze může zvýšit až 5x (9).

Ventilačně-perfuzní poměr (V/Q) je poměr mezi objemem ventilace v plicích a objemem plicního průtoku. Fyziologicky dochází k tomu, že jsou horní části plic lépe ventilované, ale hůře perfundované (opět díky gravitaci) a naopak dolní část lépe perfundované, ale hůře ventilované. Tento vliv gravitace je kompenzován vasokonstrikcí cév v bazálních částech a naopak bronchokonstrikcí v horních částech, aby došlo k rovnováze (10).

2.4.1 Vitální kapacita plic (VC)

Vitální kapacita vyjadřuje součet dechového objemu, který činí přibližně 500 ml na jeden nádech, a rezervních objemů. Existují dva typy rezervních objemů. Inspirační rezervní objem je objem vzduchu, který můžeme do plic dodechnout po klidovém nádechu. Naopak expirační rezervní objem je množství vzduchu, který lze vydechnout po klidovém výdechu. Vitální kapacita plic tedy vyjadřuje celkový objem vzduchu, který jsme schopni do plic dostat (10).

2.4.2 Celková plicní kapacita (TLC)

Celková plicní kapacita zahrnuje všechny kapacity plic. TLC je součtem výše zmíněné vitální kapacity plic a funkční reziduální kapacity. TLC vyjadřuje celkový objem plic (10).

2.4.3 Funkční reziduální kapacita (FRC)

FRC je objem vzduchu, který zůstává v plicích na konci klidného výdechu a je součtem expiračního rezervního objemu a objemu reziduálního (10). Průměrná hodnota FRC je $30 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ ideální tělesné hmotnosti. Tento objem slouží k výměně dýchacích plynů, jelikož jednotlivé nádechy prochází objemem FRC, která tímto slouží jako objem udržující konstantní složení alveolárního plynu. Při malém objemu FRC (např. u dětí) jsou změny v alveolárních koncentracích rychlé, zatímco u zvětšeném objemu FRC probíhají změny v alveolárních koncentracích významně pomaleji (9).

FRC působí proti kolapsu alveolů a tím zlepšuje poměr V/Q v basálních oblastech plic. FRC udržuje otevřené bronchioly a bronchy i během expira (9).

Poloha vleže snižuje FRC u dospělých o 0,5 – 1 litru. FRC je patologicky snižena vždy, když dojde k úbytku plynu v plicích, např. u plicního edému, atelektáz, plicních zánětů, nahrazení plicní tkáně vazivem u plicních fibróz, u těhotných žen, velmi obézních osob a při nitrobřišní hypertenzi. FRC také snižuje použití svalové paralýzy, obecně tam, kde dochází k útlaku (9). Léčebně můžeme ovlivnit FRC zařazením odporu na konci výdechu, tzv. *Positive End-Expiratory Pressure* (PEEP), hlavně proto, abychom zlepšili vzdušnost alveolů, případně udrželi otevřené dýchací cesty (9).

2.4.4 Mrtvý prostor (V_D , *Dead Space Volume*)

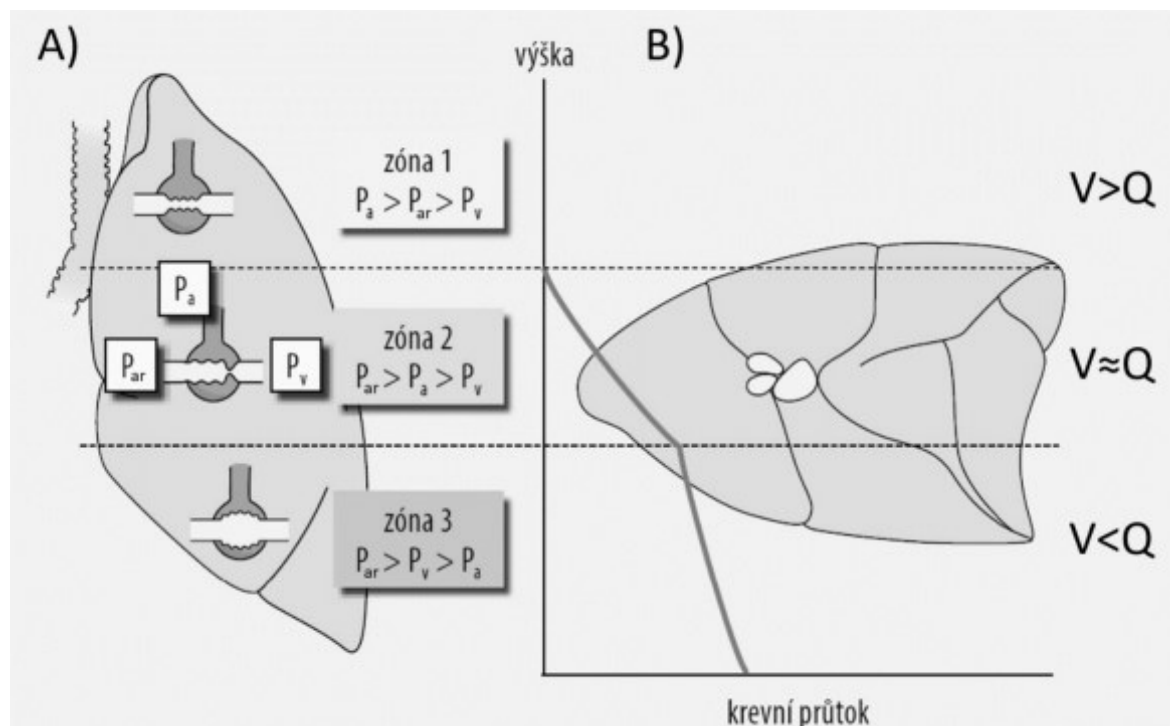
Mrtvý prostor je část dechového objemu, která se účastní ventilace, ale ne respirace. Je to nevyužitá část ventilace. Fyziologický objem mrtvého prostoru je 2 ml plynu. kg^{-1} ideální tělesné hmotnosti. Ventilace je dostatečná tehdy, pokud V_D činí méně než jednu třetinu dechového objemu (V_T), typicky např. $V_T = 500$ ml a $V_D = 150$ ml (30%) (9).

2.4.5 Plicní oběh a distribuce krve v plicích

Plícemi protéká skoro stejné množství krve jako zbytkem těla (ve skutečnosti plicní průtok je o 2,5 % nižší, než systémový kvůli anatomickému plicnímu zkratu) (9). Plíce mají nutritivní krevní oběh, který je zásobuje živinami. Druhý oběh, který plícemi protéká, se nazývá funkční. Funkční oběh se podílí na okysličení krve. Tlaky ve funkčním (malém) oběhu jsou nízké (přibližně 5x nižší než ve velkém oběhu) (10). Z pravé komory je krev pumpována do plicní arterie (arteria pulmonaris) tlakem, který je přibližně 25/10 mmHg (střední tlak v plicnici je 15 mmHg) (10). Z plicnice je krev rozváděna plicními tepnami do plicních kapilár probíhajících v septech oddělujících jednotlivé plicní sklípky. Z nich teče do plicních žil a odtéká do levé komory.

Plicní perfúze je závislá na gravitaci více, než perfúze systémová. Poměr ventilace a perfúze (V/Q) rozděluje plíce na 3 zóny (tzv. Westovy zóny). Zóna 1: Tlak krve v kapilárách horní části plic nízký nebo nižší, než v plicních sklípkách. Tato část plic je ventilována, ale perfúze je zde minimální nebo žádná. Zóna 2: Prostřední zóna plic je ventilována a také perfundovaná. Tlak vzduchu v plicních sklípcích je nižší, než tlak krve v kapilárách. Tlakový gradient mezi plicními kapiláry a plicními sklípky určuje velikost kapilární perfúze. Zóna 3: Dolní části plic jsou nejlépe perfundované díky gravitaci. Tlakový gradient mezi tlakem tepenného a žilního řečiště udává průtok krve. Zóna 4 je popisována u patologických stavů a nemusí být ani ventilována, což je dáno zvýšením intersticiálního tkáňového tlaku (12).

Obrázek 2 Westovy zóny P_a – intraalveolární tlak, P_{ar} – tlak v plicní arteriole, P_v – tlak v plicní venule, A) stojící pacient B) ležící pacient, V – ventilace, Q – perfúze



Zdroj: MÁČA, Jan. *ARDS v klinické praxi*. Praha: Maxdorf, [2015]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-447-0.

Plicní zkrat (Q_s/Q_t , Pulmonary Shunt) označuje stav, kdy se určité množství krve vrací z plic do levé síně neokysličená. Označuje nevyužitou část plicní perfúze (normálně nepřesahuje 2 % srdečního výdeje) (9). Tento zkrat může být buďto anatomický, kardiální nebo funkční. Mezi anatomické zkraty řadíme thebesianské žíly (v. cordis minimae), které přivádějí do levého srdce až 0,3 % srdečního výdeje desaturované žilní krve. Na dalším anatomickém zkratu se podílí bronchiální žíly, které odvádí přibližně 1 % krve do plicních žil. U některých onemocnění, např. bronchiektázie, emfyzém aj., se může tento podíl znásobit až 10x (13). Kardiální příčiny zkratů způsobují vrozené vady srdce, pravolevé zkraty např. Fallotova tetralogie aj., a jsou velmi závažné. Funkční plicní zkrat označuje stav, kdy je část plic perfundovaná, ale není ventilovaná nebo jen minimálně. Funkční zkrat je typický pro plicní onemocnění, např. atelektázy, pneumonie, ARDS aj. Rovnováha mezi reflexní vazokonstrikcí cév a patologickou plicní vasodilatací určuje stupeň zkratu (13).

Zvyšování koncentrace O_2 (FiO_2) má jen omezený nebo dokonce žádný vliv na saturaci krve kyslíkem (SaO_2) při funkčním zkratu, ale parciální tlak oxidu uhličitého zůstává normální díky kompenzatorní hyperventilaci v perfundovaných alveolech (až do výše 50 % zkratu). Překročení tohoto prahu 50 % vede k selhání eliminace CO_2 . Nastavením ventilátoru ovšem nelze ovlivnit anatomické a kardiální příčiny zkratů (9).

Nerovnováha ve ventilačně-perfuzní poměru je nejdůležitějším patofyziologickým mechanismem poruch výměny dýchacích plynů v plicích, vytvářející buď funkční mrtvý prostor, nebo funkční plicní zkrat (9).

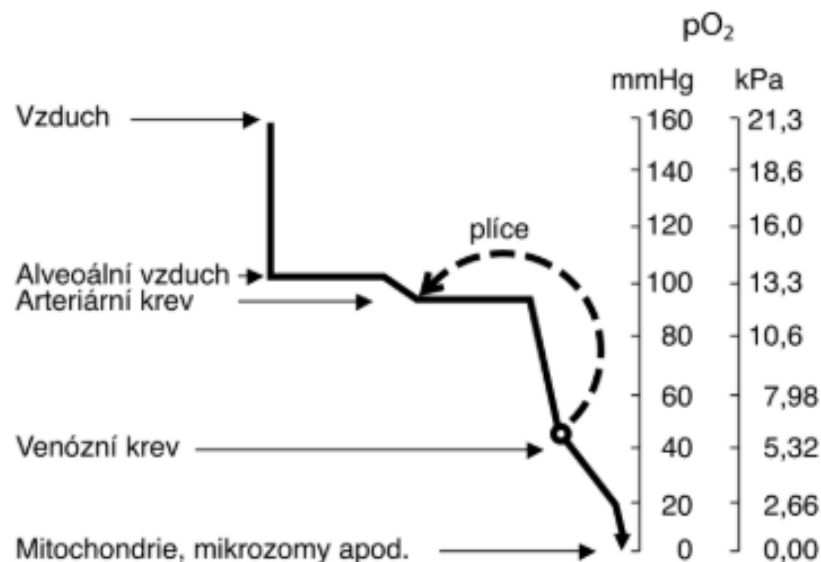
2.5 Transport kyslíku do tkání

Za fyziologických podmínek se kyslík dostává do plic vdechováním vzduchu (viz kapitoly výše). Transport kyslíku ke tkáním bude vysvětleno v kapitolách níže.

2.5.1 Kyslíková kaskáda

Parciální tlak kyslíku ve vzduchu je asi 21 kPa, po průchodu respiračním systémem se sníží na asi 13 kPa v plicních kapilárách, kde se váže na hemoglobin (8). Až se opět v kapilárách periferních tkání uvolní a bude skrze intersticiální prostor, buněčnou membránu, buněčný cytosol a zevní membránu mitochondrie difundovat až k mitochondriální vnitřní membráně, na níž se teprve získává energie, sníží se jeho parciální tlak ještě asi 10x (asi na 1 kPa). Toto postupné snižování koncentrace kyslíku v těle se nazývá kyslíková kaskáda. Nejnižší možná koncentrace kyslíku uvnitř mitochondrie, při níž ještě dochází k aerobnímu metabolismu, je 0.13 kPa (1 mmHg, tzv. Pascalův bod), tedy méně než 1 % vzdušného kyslíku (8, 9, 13).

Obrázek 3 Kyslíková kaskáda



Zdroj: VOKURKA, Martin. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. 3. vydání. Praha: Karolinum, 2013. ISBN 978-802-4620-3.

Denní spotřeba kyslíku je v klidu asi 360 litrů (spotřeba 250ml za minutu), ale při námahových aktivitách stoupá až desetinásobně (8). Ekvivalentní množství CO₂ musí být z těla odstraněno. Oba plyny mohou být transportovány dvěma způsoby: rozpuštěné (tj. fyzikálně) a vázané (tj. chemicky) v krvi (8).

2.5.2 Difúze kyslíku

Vdechované plyny se dostávají do plicních sklípků, kde difundují přes alveolokapilární membránu. Difúze je fyzikální jev, který nevyžaduje energii, pouze čas. „*Za klidových podmínek u zdravého jedince proběhne difúze dýchacích plynů za jednu třetinu času průtoku erytrocytu kolem alveolu. Během 0,1 sekundy se vyrovnají parciální tlaky plynů mezi krví a plicním sklípkem.*“ (10) Difúze plynu v plicním sklípku se dá vypočítat jako koeficient rozpustnosti plynu, krát rozdíl parciálních tlaků mezi alveolem a v kapiláře, krát plocha alveolokapilární membrány, děleno tloušťkou difuzní membrány. Rovnice ovšem nezohledňuje rychlost průtoku krve v kapiláře, která má také podstatný vliv na výměnu dýchacích plynů (při hyperdynamické cirkulaci se zkracuje doba kontaktu erytrocytu s alveolokapilární membránou a tím dochází k relativní poruše difúze) (10).

2.5.3 Transport kyslíku

V jednom litru krve jsou při běžném atmosférickém tlaku (101 kPa) a koncentraci kyslíku (21%) fyzikálně rozpuštěny přibližně 3 ml kyslíku (14). Při dýchání 100% kyslíku se v plasmě rozpustí asi 15 ml kyslíku na jeden litr krve, ale ani to zdaleka nestačí na pokrytí nároků organismu. „*Jedinou možností, jak množství rozpuštěného kyslíku zvýšit, je hyperbaroxie. Při vdechování 100% kyslíku pod tlakem 3 atmosféry (303 kPa) se v plasmě rozpustí cca 300 ml kyslíku, tedy množství dostatečné k pokrytí aerobních požadavků tkání* (9).“

Vazba na hemoglobin (dále Hb) v erytrocytech má největší význam pro transport kyslíku za fyziologických podmínek. Takto je přenášeno přibližně 97 % veškerého kyslíku (10). 1 g Hb naváže maximálně 1,34 ml kyslíku. Kyslíková kapacita Hb je tedy asi 200 ml kyslíku na litr krve. Při saturaci Hb kyslíkem 98% je v krvi, která opouští plíce, vázáno asi 190 ml kyslíku na litr krve, zatímco v krvi, která se do plic vrací, je při saturaci 75% asi 140 ml kyslíku na litr krve. Rozdíl tak činí 50 ml kyslíku na litr krve. Při srdečním výdeji 5 l je to 250 ml kyslíku, který se odebere tkáněmi za 1 minutu. To také znamená, že se v kapilárách neodevzdá celý všechen kyslík, ale část se vrací zpět; nabídka kyslíku převyšuje poptávku téměř 4x za fyziologických podmínek (8,9,14).

Celkovou dodávku O₂ (DO₂) lze schematicky vyjádřit (13):

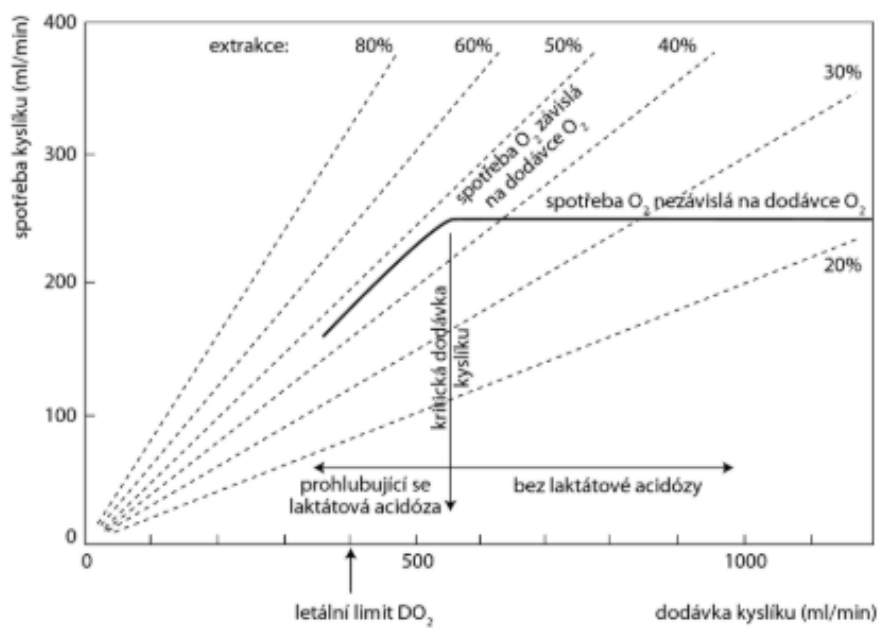
$$DO_2 = Q \times (1,34 \times Hb) \times SaO_2 \text{ ml.min}^{-1}$$

Spotřebu kyslíku (VO₂) organismem pak počítáme podle vzorce (13):

$$VO_2 = Q \times (1,34 \times Hb) \times (SaO_2 - SvO_2) \text{ ml.min}^{-1}$$

(*Q - srdeční výdej (l.min⁻¹), Hb – koncentrace Hb v krvi (g.l⁻¹), SaO₂ – saturace arteriální krve kyslíkem (%), SvO₂ - saturace krve kyslíkem ve smíšené venózní krvi (%)*).

Obrázek 4 Závislost spotřeby kyslíku na dodávce



Zdroj: JABOR, Antonín. *Vnitřní prostředí*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-802-4712-215.

2.5.4 Disociační křivka hemoglobinu

Hemoglobin má dva hlavní úkoly. První je navázat v plicích kyslík (saturovat se). Druhý důležitý úkol Hb je odevzdávat kyslík ve tkáních (desaturovat se). Toto dosahuje změnou své prostorové konfigurace (10).

Saturace vyjadřuje poměr oxygenovaného Hb (HbO_2) k celkovému množství Hb krve (tj. kapacita nasycení pro přenos kyslíku). Jestliže je saturace 100 %, znamená to, že hemoglobin je plně nasycen kyslíkem a již nemůže vázat další kyslík. Krev opouštějící plíce je v průměru saturována na 97-98%, smíšená venózní krev, která se vrací do plic, má saturaci přibližně 75% (14,15).

Saturační křivka hemoglobinu pro kyslík nemá lineární charakter. Křivka má sigmoideální zakřivení a znázorňuje nestejně rychlosti vazby první až čtvrté molekuly kyslíku na jednotlivé podjednotky (hemy) hemoglobinu (14). Saturaci a desaturaci ovlivňuje mnoho faktorů, které saturační křivku mění a to změnou konfigurace molekuly hemoglobinu. Při zhoršení vazby kyslíku se křivka posouvá doprava (tento hemoglobin se anglicky nazývá *tense Hb* nebo deoxy-T-Hb), při zlepšení vazebné kapacity se křivka posouvá doleva (uvolněný hemoglobin, *relaxed Hb*, oxy-R-Hb). Mezi faktory ovlivňující konfiguraci Hb a průběh saturační křivky patří (9,10):

a) Parciální tlak CO_2

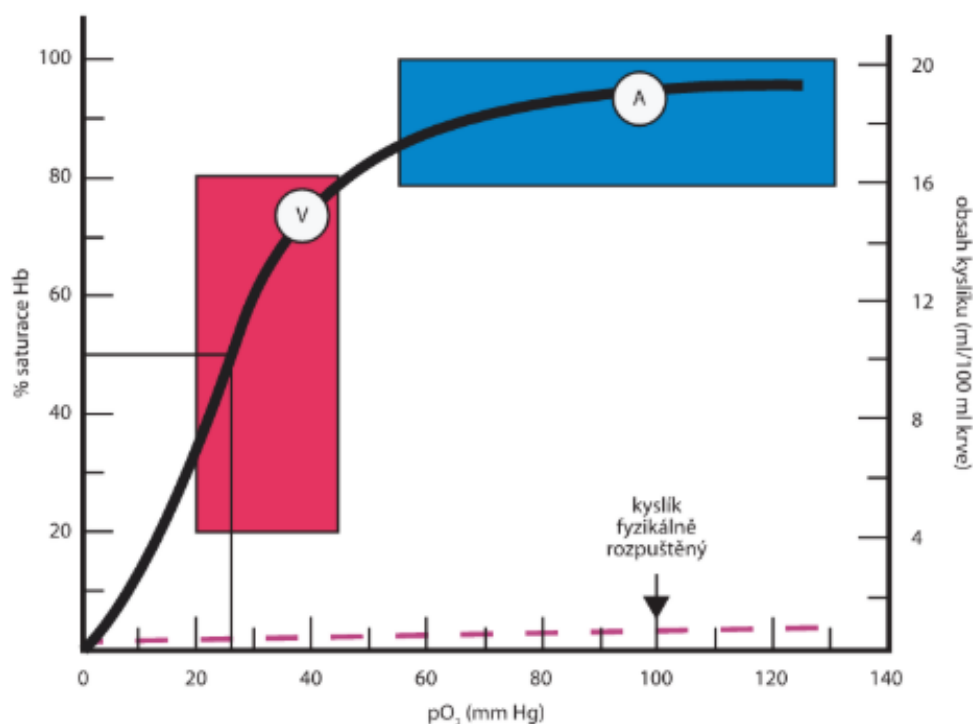
Afinita hemoglobinu ke kyslíku se při nárůstu parciálního tlaku oxidu uhličitého v erytrocytu snižuje a saturační křivka se posouvá doprava (tzv. Haldaneův efekt) (9,13). Tím se usnadní uvolňování kyslíku především v periferních tkáních (vznikne deoxy-T-Hb) (15,16). Vyšší afinita Hb pro kyslík se opět obnoví v plicních kapilárách, jelikož je zde nízký parciální tlak kyslíku (15).

b) pH (záporný dekadický logaritmus vodíkový iontů)

Snížení pH (tj. kyselost) posouvá saturační křivku doprava (tzv. Bohrův efekt) (10,15). Pokles pH je v periferních tkáních vyvolán zvýšenou produkcí kyselin, například uhličitě (bikarbonátu) a mléčné (laktátu). Nárůst pH má opačný efekt, v plicích se krev stává méně kyselou a Hb lépe váže kyslík (15). Jinými slovy, kyslík se v kyselém prostředí lépe uvolňuje.

Na těchto efektech je založen léčebný postup permissivní hyperkapnie u nemocných se závažnou poruchou oxygenace. Tkáně jsou lépe zásobeny kyslíkem, je-li nemocný do určité míry ventilován méně, tedy má-li v krvi vyšší pCO_2 a nižší pH nežli jsou fyziologické hodnoty. Tím se zamezuje poškození plic způsobené velkými plicními objemy a inspiračními tlaky (13).

Obrázek 5 Vazebná křivka hemoglobinu pro kyslík; V – venózní krev; A – arteriální krev



Zdroj: LANGMEIER, Miloš. *Základy lékařské fyziologie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2526-0.

c) Teplota

Zvýšená teplota snižuje afinitu Hb ke kyslíku a posouvá disociační křivku doprava. Vlivu teploty na afinitu Hb ke kyslíku se využívá ve svalové tkáni, kdy dochází k nárůstu teploty při práci, a tím se snadněji kyslík uvolňuje pro potřebu buněk (10,15).

d) Hladina 2,3-difosfoglycerátu (2,3-BPG) v erytrocytech

2,3-BPG je enzym, který vzniká v erytrocytech během jejich anaerobního metabolismu a je vázána silněji na neokysličený hemoglobin (deoxyhemoglobin). Snížení koncentrace 2,3-BPG vede k posunu křivky doleva, z toho vyplývá, že při snížení kyslíku v krvi vzniká více 2,3-BPG. Zvýšená koncentrace 2,3-BPG je typická u chronické hypoxie (13).

e) Koncentrace iontů

Zvýšená koncentrace některých iontů (Na^+ , HPO_4^{2-}) může lokálně také ovlivňovat vazby kyslíku na hemoglobin (9).

2.6 Poruchy v koncentraci a transportu kyslíku

Hypoxie je stav nedostatku kyslíku ve tkáni, který vede k anaerobnímu metabolismu. Může vzniknout z různých příčin.

2.6.1 Hypoxie hypoxická

Příčina hypoxické hypoxie může být nízký parciální tlak kyslíku nebo vdechování směsi jiných plynů (CO_2) nebo vodních par. Nejčastější příčinou bývá snížení paO_2 v důsledku poruchy ventilace/perfúze, která vede k poruše difuze kyslíku v plicích (10). Do tkání se tak dostává málo kyslíku a nastává jejich hypoxie. Léčbou je téměř vždy oxygenoterapie.

2.6.2 Hypoxie anemická

Hypoxie anemická nebo též nazývaná transportní vzniká při snížené vazebné kapacitě krve pro kyslík. Způsobují ji všechny typy anémii. Množství kyslíku v krvi značně klesá, jelikož se většina kyslíku za normální okolností váže na hemoglobin. Pokles hemoglobinu vede i k poklesu kyslíku pod 200ml/l , což vede k tkáňové hypoxii v celém těle (10). Terapie je zde nejen oxygenoterapie, ale léčba vyvolávající příčiny.

2.6.3 Hypoxie stagnační a ischemická

Stagnační a ischemická hypoxie jsou souhrnně označovány jako cirkulační hypoxie. Ischemická hypoxie nastává v okamžiku, kdy je průtok krve do tkání nižší, než 25 % normální perfúze. Tím, že se sníží průtok, dochází k ischemii dané tkáně. Při šoku může dojít k poškození více tkání nebo celého těla (10).

Stagnační hypoxie nastává, když je zpomalen průtok krve tkáněmi (typicky u pravostranného srdečního selhání). Tím, že průtok krve je zpomalený, dochází v tkáních k poklesu kyslíku (10). Venostáza má ovšem mnoho dalších nepříznivým účinků na okolí tkáň, které ovšem nejsou obsahem práce. Specifickým případem stagnační hypoxémie je srdeční zástava.

2.6.4 Hypoxie histotoxická

Hypoxie histotoxická nastává, když kyslík dodaný do tkáně nemůže být využit, jelikož je narušený mitochondriální a cytochromoxidázový metabolismus. Hypoxie histotoxická není častá, ale může vzniknout při otravě kyanidy anebo dekompenzovaném cirkulačním šoku. U tohoto typu hypoxie je důležité sledovat hodnoty kyslíku ve venózní krvi (10).

2.6.5 Hyperoxie

Hyperoxie vzniká při podávání vyšší koncentrací kyslíku nebo dýchání v oblastech s vyšším atmosférickým tlakem. Maximální hodnota paO_2 při hyperventilaci vzduchu (FiO_2 21%) je 16 kPa . Podávání 100 % kyslíku za běžného tlaku může zvýšit paO_2 až na 90 kPa (13).

3 Respirační selhání

Respirační selhání (dále RS, respirační insuficience) vede k poklesu parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi (p_{aO_2}) pod fyziologickou hodnotu. Respirační selhání se dá rozdělit na dva typy. První typ RS je hypoxémická respirační insuficience neboli parciální respirační insuficience. Pakliže je přítomna hyperkapnie, mluvíme o druhém typu RS tzv. hypoxemicko-hyperkapnická respirační insuficience neboli ventilační selhání. Oba typy RS mohou být dále specifikovány jako nedostatečnost akutní (vede k respirační acidóze), chronická (respirační acidóza kompenzovaná metabolickou alkalózou) nebo dekompenzovaná (přítomnost respirační a metabolické acidózy), případně latentní forma RS, kdy jsou hodnoty p_{aO_2} a p_{aCO_2} hraniční v klidu, patologické při námaze.

3.1 Hypoxémické respirační selhání

Hypoxémické RS je charakterizované poklesem p_{aO_2} pod 8 kPa, popřípadě pod 6,7 kPa v případě již přítomné plicní patologie. Hodnota p_{aCO_2} bývá normální nebo může být snížena z důvodu hyperventilace. Příčinou RS I. typu bývají patologie na úrovni alveolokapilární membrány nebo zmenšení ploch alveolokapilárních membrán, na nichž dochází k výměně plynů (11). „*Poruchy difuze jsou mimo jiné důsledkem poruch poměru ventilace/perfúze (10).*“ Vlivem hypoxémie dochází k anaerobnímu metabolismu a produkci laktátu, která bývá ze začátku normální, jelikož játra ho stíhají metabolizovat. Mezi prvními příznaky patří zmatenost. Nízká hladina kyslíku stimuluje receptory v karotidách. Nastává hyperventilace, pocit dušnosti, aktivují se sympatické nervové dráhy, které vedou k tachykardii, zvýšenému pocení a úzkosti pacienta. Mitochondrie jsou schopny udržet aerobní metabolismus i při nízkých hodnotách p_{aO_2} . Hypoxémie postihuje především funkci mozkové tkáně a způsobuje oběhové komplikace. Dochází k poruše funkce orgánů a mikrocirkulace vlivem volných radikálů a mediátorů buněk. Závažná hypoxie vede k bradykardii pacienta a může způsobit i zástavu oběhu. V buňkách dochází k ischemii až apoptóze buněk. Může vzniknout i reperfuzní poškození tkání. Snížení teploty těla můžeme dosáhnout větší odolnosti vůči hypoxii (11).

Mezi základní příčiny vzniku hypoxémického RS patří pneumonie s těžkým průběhem, ARDS, plicní edém, plicní kontuze, krvácení, plicní embolie, atelektázy a jiná další onemocnění (11).

Terapie hypoxémického respiračního selhání spočívá ve zvýšení přísunu kyslíku ve vdechované směsi, jelikož se tím zvyšuje gradient parciálního tlaku pro kyslík, který dostává do krevního oběhu (10). Samozřejmostí je opět léčba vyvolávající příčiny onemocnění či stavu.

3.2 Hypoxémicko-hyperkapnické respirační selhání

Druhý typ RS je charakterizovaný výše popsanou hypoxémií spojenou s hyperkapnií. Hodnota $p\text{CO}_2$ v arteriální krvi bývá vyšší než 6 kPa, u chronicky nemocných označujeme hyperkapnii nad 7,3 kPa. Zvýšené hodnoty $p\text{CO}_2$ vždy způsobuje alveolární hypoventilace a nepoměr mezi ventilací a perfuzí (10,11). Hypoventilace vede nejen k hyperkapnii, ale také k hypoxémii. Hyperkapnie způsobuje útlum mozkových funkcí (spavost, dezorientace) a vede až ke kómatu pacienta s útlumem dechového centra. Dále vysoké hodnoty $p\text{CO}_2$ vedou k vasodilataci, která způsobí zvýšení intrakraniálního tlaku. Chronické RS druhého typu vede k rozvoji polyglobulii, která vzniká z důvodu zvýšené aktivity erytropoetinu (11). Změna plicního parenchymu vede ke změně funkčního oběhu a vzniká plicní hypertenze, která zatěžuje srdce a vede k rozvoji cor pulmonale chronicum (chronické plicní srdce) (10).

Příčinou hypoventilace může být intoxikace, úraz, nervosvalová porucha, myastenien gravis, těžká obezita, ale mohou se také podílet na rozvoji druhého typu RS například plicní výpotky nebo ascites. Další příčinou může být chronická obstrukční nebo restriktivní choroba (11).

Léčba spočívá opět v oxygenaci a podpoře ventilace, často s nutností umělé plicní ventilace (10). Dále je léčba orientovaná na primární vyvolávající příčinu nemoci.

3.3 Obstrukční a restriktivní plicní choroba

Chronická plicní onemocnění se rozdělují na dva typy. Obstrukční choroby, jejichž hlavními zástupci je chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) a astma bronchiale, jsou nemoci plic, u nichž dochází k obstrukci dýchacích cest (8). Tato obstrukce zvyšuje odpor proudícímu vzduchu, který se dostává do plic a ven. Odpor je patrný zejména při výdechu, kdy pacient musí vynaložit více úsilí. Pacient tak trpí dušností. Astma je akutní forma obstrukční choroby a probíhá záchvatovitě. Při chronickém průběhu CHOPN dochází k rozvoji hypoxémicko-hyperkapnického respiračního selhání (8).

Restriktivní choroby charakterizuje snížená vitální kapacita plic z důvodu úbytku alveolokapilárních ploch (8). Fibrotizace plicní tkáně bývá nejčastější příčinou restriktivních chorob (opakované pneumonie, kouření, silikózy apod.), ale mohou se na vzniku choroby podílet i autoimunitní choroby, ozařování a mnoho dalších (10). Pacient má větší obtíže s nádechem, proto je dechový cyklus většinou krátký a dýchání povrchné. Dochází k poruše poměru ventilace/ perfúze, která vede k hypoxémii. Také dochází k rozvoji k plicní hypertenze z důvodu vasokonstrikce plicních cév (10).

4 Léčba kyslíkem

Kyslík můžeme podávat do těla cestou respirační plicemi nemocného nebo prostřednictvím mimotělního oběhu. Kyslík můžeme do plic podávat za normálního atmosférického tlaku, nebo za zvýšeného atmosférickém tlaku tzv. hyperbaricky. Dále lze podávání kyslíku rozdělit na neinvazivní oxygenoterapii a invazivní, dle způsobu zajištění dýchacích cest. Zvýšením tlak kyslíku v alveolech pomáhá k zvýšení rozpustnosti a difúze kyslíku přes alveolokapilární membránu. Tlak můžeme zvýšit u spontánně ventilujících pomocí CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) nebo pomocí zvýšeného středního tlaku v dýchacích cestách (Mean Airway Pressure) u mechanicky ventilovaných pacientů (9,11).

4.1 Oxygenoterapie při běžném atmosférickém tlaku

Cílem oxygenoterapie za normálního tlaku je zvýšení koncentrace kyslíku ve vdechovaném vzduchu, což má za následek zvýšení koncentrace kyslíku v alveolech a posléze v krvi. Kyslík se za atmosférického tlaku může podávat nízkým nebo středním průtokem, vysokým průtokem nebo mechanickou umělou plicní ventilací (9).

4.1.1 Nízkým a středním průtokem

Podávání kyslíku nízkým průtokem je zajištěno kyslíkovými brýlemi, obličejovou maskou (se zásobníkem nebo bez něj), Venturiho maskou (maska s koncentrační tryskou), tracheomaskou nebo volně k obličeji (distálně). Existují také kyslíkové boxy, obličejové stany a různé nosní katétry (17). Kyslík se podává nezvlhčený nebo zvlhčený a může být i zahřátý (riziko laryngospasmu), lze podávat bez další úpravy. U pacientů s chronickou hyperkapií bychom neměli cílit k fyziologickým hodnotám saturace, aby nedošlo k útlumu dechu (11).

Nejnižší účinnost mají obličejový stan a distálně podávaný kyslík, jelikož průtoky 10-15l/min zvyšují FiO_2 na maximálně 40 %. Obličejovou maskou s rezervoárem a chlopněmi bránícími přísávání okolního vzduchu a Venturiho maskou lze dosáhnout i koncentrace kyslíku 100%. Kyslík můžeme také podávat kyslíkovou maskou u podávání nebulizací (17).

4.1.2 Kyslík o vysokém průtoku

Kyslík o vysokém průtoku (HFO, High Flow Oxygen nebo HFNO, High Flow Nasal Oxygen nebo HFNC, High Flow Nasal Cannula) je podávání pomocí speciálních přístrojů nosními kanylami. Původně byly vysokoprůtokové nosní kanyly vyvinuty k zlepšení výměny plynů u pediatrických pacientů (18). Nyní se používají i u dospělých kriticky nemocných pacientů. Nosní kanyly podávání zvlhčenou směs kyslíku se vzduchem průtokem až 60l/min. Kromě nosního podávání se může HFO napojit na tracheostomické kanyly během odvykání nemocného od ventilátoru. Hlavní fyziologické výhody HFO jsou zajištění rozptýlení tlaku a

zvýšení plicního objemu na konci výdechu, zmenšení dechové práce a zmenšení mrtvého prostoru v nosohltanu (18).

4.1.3 Mechanická ventilace

Koncentrace kyslíku ve vdechované směsi se u pacientů na mechanické ventilaci nastavuje pomocí FiO_2 (Fraction of Inspired Oxygen). Pozitivním přetlakem na konci výdech (PEEP) ovlivňujeme střední tlak v dýchacích cestách, který má vliv na difuzi kyslíku na alveolokapilární membráně (11).

4.2 Oxygenoterapie za použití přetlaku

Hyperbaroxie (HBO, hyperbarická oxygenoterapie) je léčebná metoda podávání kyslíku pod zvýšeným atmosférickým tlakem. Jejím cílem je v první řadě zlepšit tlak kyslíku ve tkáních, ale lze jí dosáhnout i zmenšení a opětovného rozpuštění bublinek plynu v těle u dekompresní nemoci (kesonové choroby) nebo léčit infekce způsobené anaerobními bakteriemi (plynatá gangréna způsobená zejména klostridiemi) a urychlit hojení ran vzniklých špatným prokrvením (diabetická noha, popáleniny) (10).

V hyperbarické komoře (barokomoře) je pacient vystaven léčebnému tlaku v rozmezí 2-3 atmosfér (200-300 kPa). Poté v tomto přetlaku setrvá určenou dobu, která je obvykle 2 hodiny. Opakování dávky je závislé na stavu pacienta a může být jednou nebo i vícrát denně. V barokomoře může pacient dýchat vzduch nebo čistý kyslík. Přetlak zvyšuje jak chemicky vázaný, tak i fyzikálně rozpuštěný kyslík. Při zvýšení fyzikálně rozpuštěného kyslíku již nepotřebuje k zajištění svých metabolických potřeb transportní kapacitu hemoglobinu, čehož lze léčebně využít (např. při otravě CO). Několikanásobně se takélepší difúze kyslíku ve tkáních (10,19).

4.3 Mimotělní podávání kyslíku

Kyslík může být podáván do plic i mimo tělo, v tzv. membránovém oxygenátoru (ECMO, Extracorporeal Membrane Oxygenator), který současně umožňuje i vylučování oxidu uhličitého (extrakorporální eliminace CO_2). Součástí ECMO přístroje je oxygenátor, která umožňuje výměnu plynů na jeho membráně. Plíce tak mají čas na nápravu poškozené tkáně, aniž by museli vykonávat svou funkci pro potřeby těla (19). Vzhledem k tomu, že se jedná o vysoce specializovanou metodu, její popis, indikace a provedení přesahují rámec této práce.

4.4 Neinvazivní ventilace

Termínem neinvazivní je míněn způsob zajištění dýchacích cest, který nezasahuje do anatomických struktur. Za invazivní je považována pomůcka, která se zavádí do dýchacích cest pacienta, např. endotracheální kanyla nebo tracheostomická kanyla. Neinvazivní ventilaci zajišťuje obličejová maska, nosní maska a jiné výše zmíněné pomůcky.

Po připojení ke zdroji vdechované směsi se v dýchacích cestách nemocného vytváří přetlak, který může být kontinuální nebo se může cyklicky zvyšovat a snižovat (9). Nemocný spontánně ventiluje, což znamená, že si pacient sám určuje počet dechů a délku inspira a expira.

4.4.1 CPAP

CPAP, Continuous Positive Airway Pressure, kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách, jak z názvu vyplývá, udržuje pozitivní přetlak v plicích během nádechu a výdechu. Existují dva systémy CPAP. První systém je kontinuální, kde vzduchová směs proudí skrze zvlhčovače a zásobní vak do nástavce. Druhý systém je tzv. na požádání (on demand), kdy dochází k otevření ventilu v případě, že pacient iniciuje nádech. CPAP je indikované například u plicních embolií, pneumonií a atelektáz (20). Mimo jiné je také indikováno u respiračního selhání nebo chronických plicních chorob v případě, že se chceme vyhnout intubace pacienta. CPAP nejen snižuje dechové úsilí pacienta, ale především zlepšuje difúzi kyslíku na alveolokapilární membráně, otevírá kolabované alveoly (zvýšením funkční reziduální kapacity) a udržuje je otevřené. Tím, že brání kolapsu alveol, zvyšuje parciální tlak kyslíku a snižuje plicní zkratky a spotřebu kyslíku (20).

4.4.2 BIPAP a ABS

BiPAP, Biphasic Positive Airway Pressure, dvouúrovňový pozitivní tlak v dýchacích cestách a ASB, Assisted Spontaneous Breathing, ventilační podpora tlakem, jsou druhy neinvazivní ventilace, které jsou si podobné (9).

BiPAP využívá dvojího nastavení. První nastavená hodnota je hodnota inspiračního tlaku (IPAP), kdežto druhá hodnota tlaku udává tlak expirační (EPAP). IPAP je vždy vyšší než EPAP. Hodnoty tlaků se určují podle stavu nemocného a jeho tolerance. Inspirační tlak bývá nastaven do 25 mm H₂O oproti inspiračnímu tlaku, který se nastavuje nejčastěji do 10 mm H₂O (21). Podstatou IPAP je zvýšení dechového objemu za současného snížené nádechového úsilí pacienta (spontánní ventilace). Hodnota EPAP je rovna PEEP, který brání kolapsu alveolů po výdechu (udržuje tlak v dýchacích cestách). Střídání tlaků vede k otvírání atelektáz a míst postižené obstrukcí a tím zlepšuje poměr ventilace/perfúze. Stejně jako u CPAP lze BiPAP užívat kontinuálně nebo přerušovaně, vždy záleží na stavu pacienta. BiPAP přechází v ASB, v případě, že je počet IPAP a EPAP dechů stejný. Zmenšená práce v inspiriu je ale kompenzována větší prací k překonání tlaku v expiriu (9, 21).

4.5 Umělá plicní ventilace konvenční

Umělá plicní ventilace (dále UPV) snižuje nebo zcela nahrazuje dechové úsilí, čímž snižuje energetickou náročnost dýchání. Předpokladem pro napojení pacienta na UPV je funkčnost plicní tkáně, přesněji schopnost kyslíku difundovat přes alveolokapilární membránu pro krevního oběhu a vyloučení oxidu uhličitého. UPV je indikována na základě zhodnocení

klinického stavu pacienta, zhodnocení parametrů plicní ventilace (dechová frekvence >35 d/min, vitální kapacita <15 ml/kg, maximální inspirační podtlak $<2,5$ kPa), zhodnocení oxygenace ($p_aO_2 <8$ kPa, oxygenační index <27 kPa), zhodnocení ventilace ($p_aCO_2 >8$ kPa, apnoe) a zhodnocení stavu vědomí (GCS <8 , kraniocerebrální poranění) (19).

Krátkodobou UPV můžeme provádět dýcháním z úst do úst nebo do nosu nebo s ručním křísícím přístrojem (bez zajištění dýchacích cest). Déletrvající UPV vyžaduje z důvodu bezpečnosti a ochrany dýchacích cest (prevence aspirace) zajištění dýchacích cest tracheální intubací (ústy nebo nosem) nebo tracheostomií.

První plicní mechanický ventilátor byl vyroben v roce 1952 v Dánsku (22). Od té doby byly ventilátory používané na jednotkách intenzivní péče, i když výsledky jejich použití byly nepříznivé. Mortalita se pohybovala okolo 40-50 % při použití UPV (23). Dnes jsou plicní ventilátory hojně používané v intenzivní péči i v jiných oborech (např. anesteziologie).

Podávaného kyslíku u mechanicky ventilovaných pacientů zajišťuje nastavení F_iO_2 od 0.21 do 1.0, tj. 21 - 100 % ve vdechované směsi. Pro správné nastavení F_iO_2 většinou potřebujeme znát hodnoty p_aO_2 a p_vO_2 z vyšetření krevních plynů. Cílem je podávat tolik kyslíku, kolik je nezbytné pro zajištění potřeb nemocného, vyhnout se hyperoxii a snížit riziko kyslíkové toxicity.

UPV můžeme rozdělovat různým způsobem. Budťo rozdělíme UPV podle délky trvání na krátkodobou nebo dlouhodobou, nebo podle tlaku na UPV negativním či pozitivním tlakem. Další možností jak dělit UPV je z hlediska dechové aktivity (řízená, asistovaná nebo spontánní ventilace) (19).

4.5.1 Objemově řízená UPV

Objemově řízená ventilace, jak vyplývá z názvu, je řízena objemem, tj. množstvím vzduchu, který je pacientovi dodán během nádechu. Nastavuje se velikost objemu a dechová frekvence. Tlak, kterého se dosáhne během nádechu, je zde proměnnou veličinou. Objemově řízená UPV se užívá nejčastěji při anestezii, těžkých poruchách CNS nebo selhání oběhu. Mezi objemově řízené ventilace řadíme CMV (Continuous Mandatory Ventilation) a SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) (19).

4.5.2 Tlakově řízená UPV

Proměnnou veličinou tlakově řízené ventilace je objem. Režim umožňuje nastavení vrcholového tlaku v dýchacích cestách a dechové frekvence. Výdech se spouští po dosažení vrcholového tlaku a ukončuje se nádech. Tento typ ventilace je považován za bezpečnější, jelikož svým správným nastavením předchází barotraumatu plicního parenchymu. Mezi tlakově řízené ventilace řadíme např. PCV (Pressure Controlled Ventilation), PSIMV (Pressure Triggered Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) a ASV (Adaptive Support Ventilation) (19).

4.6 Umělá plicní ventilace nekonvenční

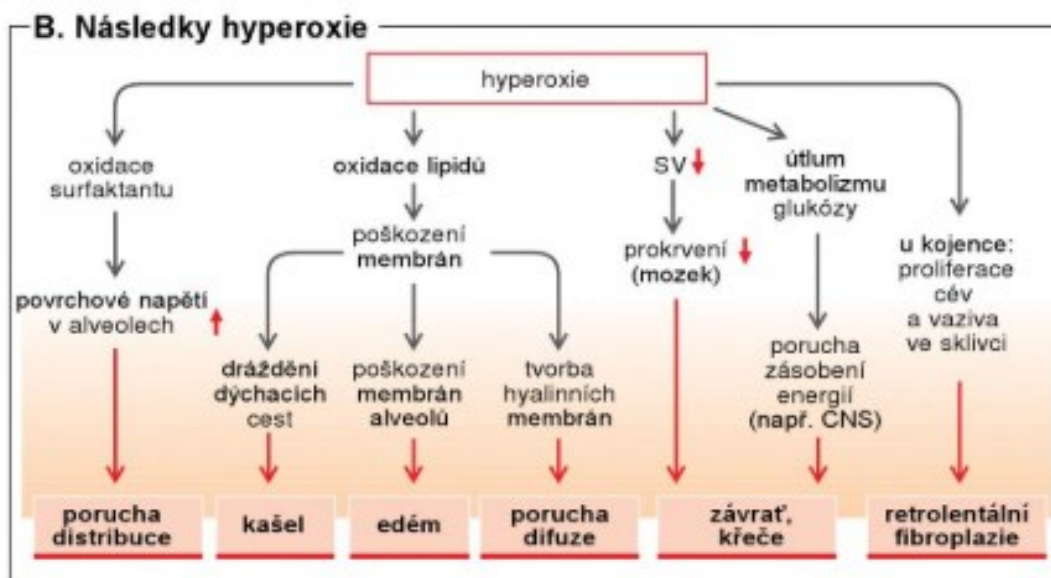
Nekonvenční ventilace obsahuje dva typy ventilace. První jsou takzvané nekonvenční ventilační režimy a druhý typ jsou podpůrné ventilační techniky. Příkladem nekonvenčního ventilačního režimu je vysokofrekvenční ventilace, jejíž použití v praxi klesá. Podpůrná ventilační technika je například inhalace oxidu dusnatého (19). Vzhledem k tomu, že se jedná o velmi specializované metody, přesahuje jejich popis, indikace a provedení rámec této práce. Nicméně i u nekonvenční ventilace se nastavuje FiO_2 .

5 Kyslíková toxicita

Kyslík je ze své podstaty plynem agresivním a vysoce reaktivním. Za fyziologických podmínek je metabolizován na vodu a CO_2 . Tento mechanismus nemusí být při vyšších dodávkách kyslíku dostatečný a v buňce vzniká nadprodukce volných kyslíkových radikálů (2). Ty poškozují převážně struktury s dvojnými vazbami (lipidy, buněčné membrány) a DNA. Autooxidaci však podléhá i glukóza a některé proteiny (24). Přírozenou ochranu buněčných struktur proti kyslíkovým radikálům tvoří antioxidační enzymy superoxid dismutáza, kataláza a glutathion peroxidáza. Antioxidačně také působí některé látky, např. flavonoidy a vitamíny C, A, a E (24,25).

Toxická hyperoxie může vzniknout při podávání kyslíku ve vyšších (více než 60 %) koncentracích při běžném atmosférickém tlaku nebo při koncentracích blízkých vzduchu při hyperbarickém podání (11,24). Následky hyperoxie jsou znázorněné v obrázku 6 níže. Hyperbarický kyslík je možné bezpečně podávat jen po dobu několika málo hodin (13).

Obrázek 6 Následky hyperoxie



Zdroj: SILBERNAGL, Stefan a Florian LANG. *Atlas patofyziologie*. 2. české vydání. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3555-9.

Pravděpodobnou příčinou toho, proč bezpečně tolerujeme koncentraci O_2 jen do výše 60 %, je to, že nikdy v historii života na zemi nebyla tato hodnota v atmosféře překročena, takže se živočišné nemusely na vyšší parciální tlaky kyslíku adaptovat. Před stovkami milionů let dosahovala koncentrace O_2 ve vzduchu dlouhodobě 35 %. Před 250 miliony let (na přelomu perm-trias) došlo k prudkému poklesu O_2 v atmosféře a to pod 20 %. To vedlo k tzv. třetímu masovému vymírání. Přeživší organismy musely začít s O_2 lépe hospodařit (26).

5.1 Akutní otrava

Akutní otrava kyslíkem se projevuje křečemi (Paul Bertův efekt), které začínají kolem úst, šíří se po těle a vedou k bradykardii a ke krátkému bezvědomí, při kterém se zastaví dýchání v inspiriu. Jedná se o přímé toxické působení kyslíku na lipidy mozkové tkáně (viz kapitola 7). Objevuje se při hyperoxii trvající několik hodin. Odstranění fokusu (kyslíku) vede k zotavení (27).

5.2 Chronická otrava

Chronická otrava působí na dýchací systém (James Lorrain Smithův efekt). Objevuje se při hyperoxii trvající alespoň 1 – 2 dny a poškozuje převážně plicní struktury a funkci. Objevují se atelektázy, kolabují alveoly, ztlušťuje se alveolokapilární membrána, dochází k dráždění bronchů, k bronchospasmu a k nadměrné bronchiální sekreci. Může se rozvinout edém plic. U alveolocytrů 1. řádu, které tvoří tenkou výstelku alveolu, může být zahájen proces buněčné smrti (tzv. oxidative stress induced necroptosis) (28). Postižení si stěžují na retrosternální bolest, dušnost a kašel (viz Obr. 5) (25).

Delší podávání kyslíku také vede k anémii snížením krvevorbity. Vyšší koncentrace O_2 , než 40 %, se zásadně nepodávají předčasně narozeným dětem s nízkou porodní váhou, u kterých může být hyperoxie jednou z příčin pozdější slepoty (tzv. retinopatie novorozenců, retrolentální fibroplázie) (24,25).

6 Reaktivní formy kyslíku

Reaktivní formy kyslíku, známé pod anglickou zkratkou ROS (Reactive Oxygen Species), jsou v lidském těle produkovány v dýchacím řetězci mitochondrií a bílými krvinkami, jsou součástí enzymů a jsou důležité pro energetický metabolismus (29). Mezi reaktivní formy kyslíku řadíme i volné radikály (často se tyto názvy zaměňují), což jsou molekuly, atomy, popřípadě ionty, které jsou schopné samostatné existence a obsahují jeden nebo více nepárových elektronů v elektronovém obalu (respektive ve své valenční vrstvě). Volné kyslíkové radikály jsou vedlejšími produkty kyslíkového metabolismu a mohou poškozovat tkáně (24,29).

V základním stavu je molekulární kyslík biradikál. Obsahuje dva nepárové elektrony ve vnějším obalu. Protože oba tyto elektrony mají stejný spin, kyslík může reagovat pouze jedním elektronem, a proto nejsou tyto elektrony v molekulárním kyslíku příliš reaktivní. Pokud jeden ze dvou nepárových elektronů bude excitován (například zahřátím) a změní svůj spin, může se změnit jeho základní stav. Tento stav kyslíku nazýváme singlet. Singletový kyslík je silný oxidant a velmi rychle reaguje s jinými páry elektronů, obzvláště s dvojnými vazbami (30). Další možností přeměny kyslíku na ROS je dodání elektronů, což probíhá převážně v dýchacím řetězci (31). ROS se dělí na dvě skupiny. Jedna skupina představuje radikály kyslíku, kdežto druhá skupina představuje sloučeniny, které nejsou radikály (neradikály) (32).

Tabulka 1 Reaktivní formy kyslíku (ROS)

Volné radikály	Neradikály
Superoxid $O_2^{\cdot-}$	Peroxid vodíku H_2O_2
Hydroxylový radikál OH^{\cdot}	Kyselina chlorná $HClO$
Peroxyl ROO^{\cdot}	Singletový kyslík 1O_2
Alkoxyl RO^{\cdot}	Ozón O_3
Hydroperoxyl HO_2^{\cdot}	

Zdroj: KALOUSOVÁ, Marta. Patobiochemie ve schématech. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1522-8.

6.1 Dýchací řetězec

Dýchací řetězec je proces probíhající na vnitřní mitochondriální membráně, kde dochází k přenosu elektronů (získaných z degradace živin) na redoxní kofaktory (NADH a $FADH_2$) a posléze na finální akceptor elektronů, kyslík, který je tím redukován na vodu. Proud protonů, ke kterému během tohoto procesu dochází, pohání enzym (ATP-syntázu) vytvářející energii ve formě adenosintrifosfátu (ATP) (2).

Vnitřní mitochondriální membrána obsahuje tři enzymové komplexy (I., III. a IV.), které zajišťují přenos elektronů. První komplex, též nazývaný NADH-CoQ-oxidoreduktáza, redukuje NADH na NAD^+ . Elektrony uvolněné z této reakce putují přes komplex I. na koenzym Q (CoQ, ubichinon), a ten se tím oxiduje na CoQH_2 (ubichinol). Ubichinol poté předává získané elektrony komplexu III., též nazývanému ubichinol-cytochrom c oxidoreduktáza. Zde dochází k přenosu elektronů na cytochrom c, který se oxiduje a dále přenáší získané elektrony přes IV. komplex na kyslík. Molekulární kyslík se přijetím čtyř elektronů redukuje na dvě molekuly vody (2).

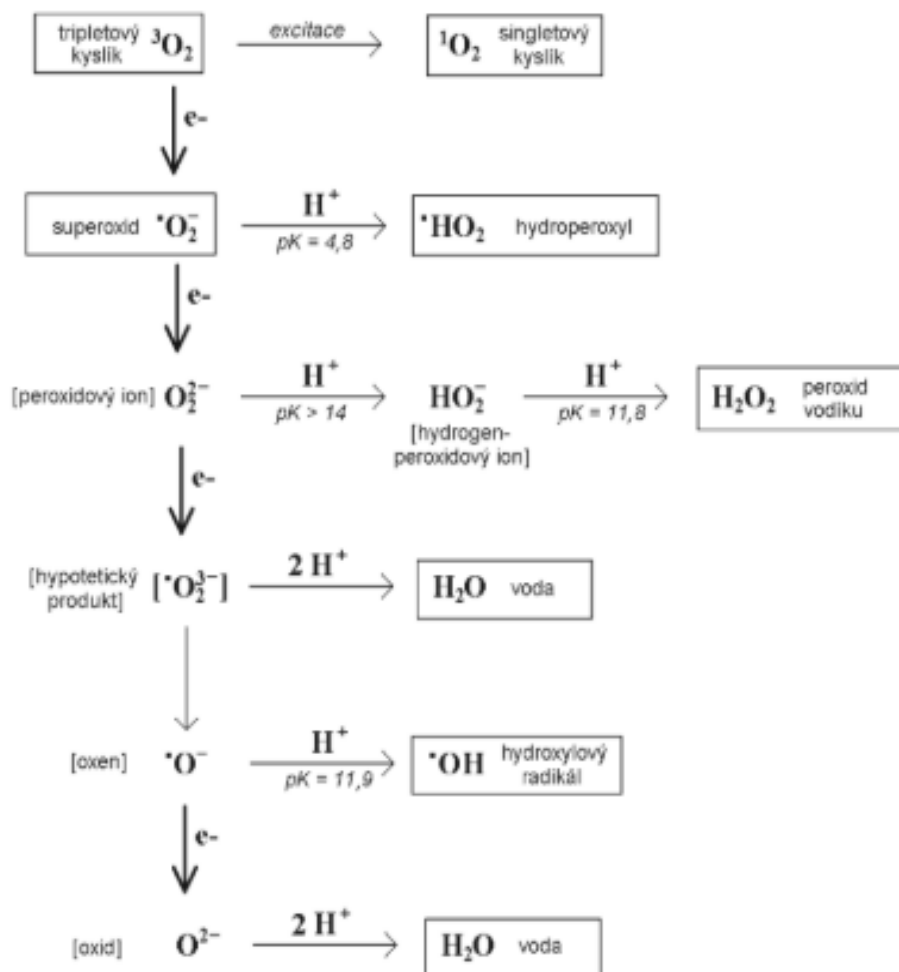
Do řetězce dále vstupují elektrony, které se přímo přenáší na CoQ například přes redukovanou sukcinátdehydrogenázu (dříve nazývanou komplex II.), nebo přes ETF (elektronový transferový flavoprotein) nesoucí redukované FADH_2 (2).

6.2 Produkce ROS

Kyslík se v závěru dýchacího řetězce, redukcí čtyřmi elektrony, postupně přeměňuje na superoxid, peroxid, oxen a vodu (obr. 7) (32,33). Jestliže se některý elektron z dýchacího řetězce, přesněji z komplexu I. a III., uvolní do matrix, reaguje s kyslíkem za vzniku ROS (34). Předpokládá se, že tento mechanismus se podílí na vzniku ROS až z 90 % (31).

Produkce ROS a jejich eliminace antioxidantními enzymy je vysoce závislá na redoxním stavu mitochondrií, který se dynamicky mění za fyziologických a především patologických podmínek. Koncept tzv. „redox optimalizované rovnováhy ROS“ integruje tyto aspekty a naznačuje, že k oxidačnímu stresu dochází v případě, že je narušená optimální rovnováha (35).

Obrázek 7 Elektronová redukce molekuly kyslíku a vznik ROS



Zdroj: KALOUSOVÁ, Marta. Patobiochemie ve schématech. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1522-8.

ROS nejsou produktem pouze mitochondrií, ale produkují je také enzymy NADPH oxidáza, xantin oxidoreduktáza a myeloperoxidáza. NADPH oxidáza je zastoupena v bílých krvinkách a v hladkém svalstvu cév. V bílých krvinkách, především v neutrofilech, se NADPH oxidáza podílí na tvorbě a uvolňování superoxidu jako mechanismu obrany proti bakteriální infekci (29).

Xantin oxidoreduktáza je nezbytná pro katabolismus purinů tím, že přeměňuje hypoxantin až na kyselinu močovou. Dále oxiduje pomocí dehydrogenázy NADH na NAD^+ , zatímco v oxidované formě je schopna produkovat superoxid a hydrogen peroxid z molekulárního kyslíku (29).

Myeloperoxidáza produkuje primárně kyselinu chlornou (HClO) během tzv. oxidačního vzplanutí neutrofilů. HClO se podílí na vzniku ROS a i sama o sobě je velmi reaktivní. HClO může reagovat se superoxidy a vytvořit hydroxylový radikál nebo se může podílet na tvorbě

singletového kyslíku reakcí s hydrogen peroxidem. Dále je známo, že HClO se podílí na mnoha buněčných reakcích, například peroxidaci lipidů a oxidaci sulfhydrylových a thioetherových skupin na proteinech (29).

Toto jsou endogenní mechanismy vzniku ROS, ale ROS mohou vzniknout také exogenními vlivy, např. radiací, chemoterapeutiky, toxiny apod. (36,37).

6.3 Kladný vliv ROS v organismu

Produkce ROS je nezbytná pro redoxní homeostázu organismu a pro správnou funkci kardiovaskulárního a imunitního systému. ROS reguluje proliferaci a apoptózu buněk, aby byla zajištěna správná regulace buněčného cyklu a programované buněčné smrti. ROS se také podílejí na udržení optimální hladiny růstových faktorů inhibicí enzymů (protein tyrosin fosfatáz) (35). Ve chvíli, kdy jsou ROS nadprodukovány, dochází k oxidačnímu stresu (36).

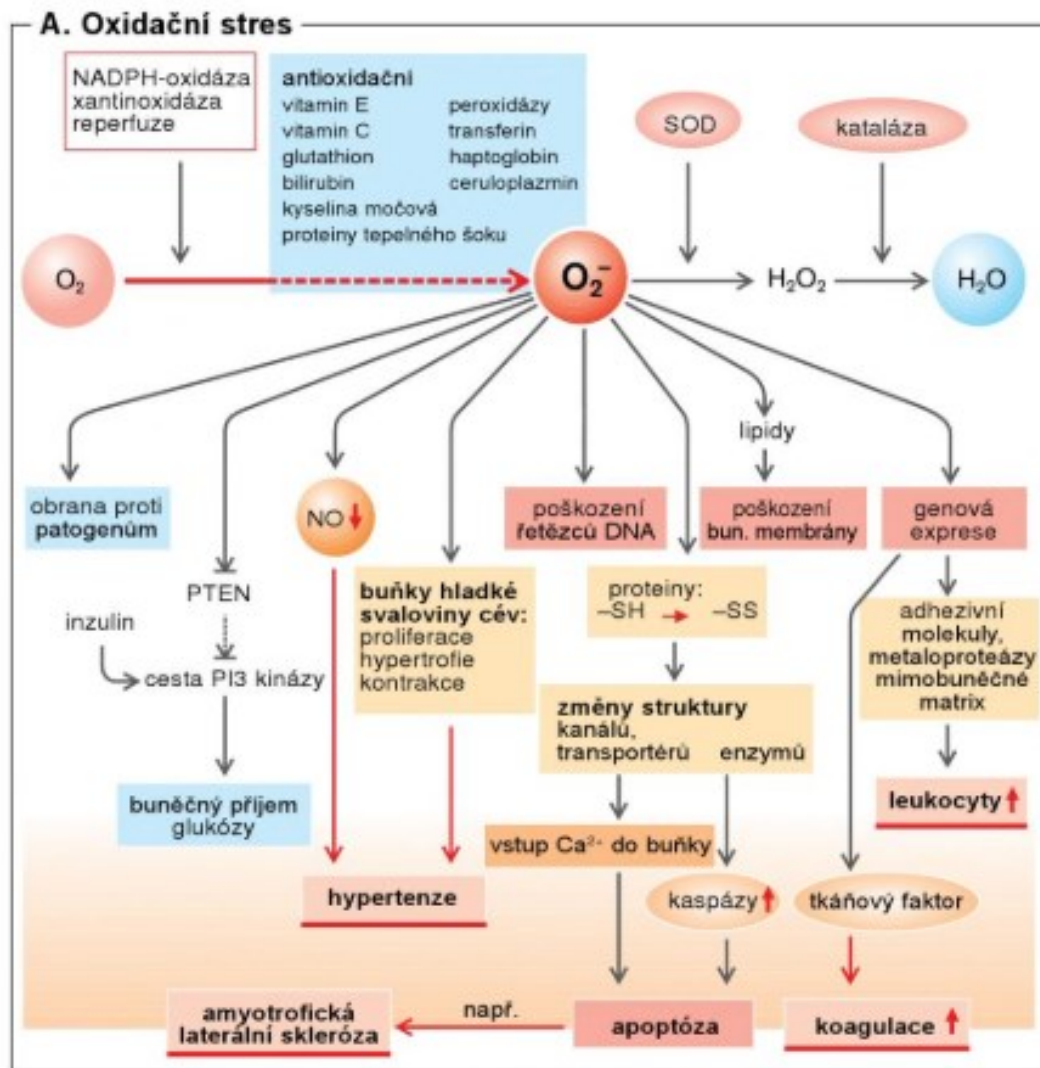
6.4 Oxidační stres

Oxidační stres je stav organismu, kdy je rovnováha oxidačně-redukčních dějů posunuta ve směru oxidace (38). Nemusí se jednat jen o nadprodukcii ROS, ale také o reaktivní formy jiných prvků, např. chlóru, bromu, dusíku, síry nebo selenu. Jinou příčinou této nerovnováhy může být absolutní nebo relativní nedostatek antioxidantů (24).

Na oxidačním stresu se u člověka podílí mnoho faktorů. Prokázaný vliv na nadprodukcii ROS mají zoxidované rostlinné oleje v dietě, nedostatečný příjem antioxidantů, kouření, chronický psychický stres, radiace, vdechování průmyslově znečištěného vzduchu, poruchy spánku a spánková deprivace, infekce, nedostatek fyzické aktivity nebo nadbytek železa v organismu (24). Oxidační stres může poškodit mnoho různých biomolekul (30). Vznik oxidačního stresu a jeho účinků je znázorněn v Obrázku 8. Rozsah a závažnost poškození závisí na délce a míře působení oxidačního stresu a na typu tkáně. Na buněčné úrovni jsou patrné zvýšená proliferace buněk, jejich poškození nebo buněčná smrt (36). Do souvislosti s oxidačním stresem je také dáván vznik a progres mnoha chronických lidských chorob, jako jsou např. ateroskleróza, Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba, ischemie myokardu, některá nádorová bujení, diabetes II. typu a chronický únavový syndrom (36).

Vzhledem k tématu práce je pro nás klíčová přítomnost hyperoxie jako rizikového faktoru pro vznik oxidačního stresu. Nadbytek kyslíku v organismu znamená nadbytek ROS, který je u nemocných v intenzivní péči ještě umocněn často přítomným rozvratem vnitřního prostředí a nedostatkem antioxidačních látek a enzymů (39).

Obrázek 8 Oxidační stres: vznik a účinky



Zdroj: SILBERNAGL, Stefan a Florian LANG. *Atlas patofyziologie*. 2. české vyd. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3555-9.

7 Peroxidace lipidů

Buněčné membrány a organelové membrány jsou díky vysokým polynenasyceným mastným kyselinám obzvláště náchylné k poškození způsobené ROS (4). Toto poškození se nazývá peroxidace lipidů. Lipidová peroxidace je proces, při kterém různé formy ROS, jako jsou oxylové, peroxylové a hydroxylové radikály, odstraňují elektrony z lipidů a následně vytvářejí reaktivní meziprodukty, které mohou podstoupit další reakce. Peroxidace lipidů přímo poškozuje fosfolipidy a může také působit jako signál buněčné smrti, který indukuje programovanou buněčnou smrt (4). Oxidované fosfolipidy mohou také hrát důležitou roli v mnoha zánětlivých onemocněních a často zprostředkovat prozánětlivé změny. Ferroptóza, jakožto forma programované buněčné smrti, je nyní spojována právě s peroxidací lipidů (4).

Bylo zjištěno, že polynenasycené mastné kyseliny se samy o sobě přeměňují na reaktivní volné radikály a jsou schopny propagovat lipidovou peroxidační řetězovou reakci. Produkty lipidové peroxidační řetězové reakce vykazují vysokou biologickou aktivitu, narušují aktivitu DNA, proteinů a enzymů a také působí jako molekula k aktivaci signálních drah iniciujících buněčnou smrt. Biomembrány jsou náchylné k peroxidaci lipidů, která pravděpodobně probíhá dvěma mechanismy, a to buďto cestou mimo enzymy nebo enzymaticky (4).

Neenzymatická fosfolipidová autooxidace je závislá na přítomnosti železa a probíhá ve třech fázích. První fáze je iniciace, kdy je polynenasycený acylový zbytek fosfolipidu oxidován za vzniku radikálu R^{\bullet} , tím že se H^+ naváže na hydroxylovou skupinu (OH) (4). Druhá fáze je množení. V této fázi radikál R^{\bullet} snadno reaguje s molekulárním kyslíkem za vzniku peroxylového radikálu ($R-OO^{\bullet}$). Na tento radikál se buďto může navázat vodík, který se uvolní z fosfolipidové vrstvy nebo se radikál může navázat přímo na další fosfolipid a dá vzniknout dimeru ($R-OO-R^{\bullet}$) (4). Fentonova reakce také umožňuje, aby se polynenasycený acylový zbytek fosfolipidu zredukoval a vznikl alkoxylový radikál (RO^{\bullet}). Poslední fáze je ukončovací, kdy dva radikály spolu reagují za vzniku stabilních molekul a antioxidanty rozkládají zbylé radikály, které se snaží reakce inhibovat (4).

Druhý mechanismus peroxidace lipidů je enzymatický. Enzymatická peroxidace je katalyzována lipooxygenázou, která se může také podílet na tvorbě $R-OOH$. Peroxidace lipidů zahrnuje vysoce organizované okysličovací centrum, kde k oxidaci dochází pouze na jedné třídě fosfolipidů. Kyselina arachidonová a linolová jsou nejvíce zastoupenými polyenovými mastnými kyselinami, které slouží jako substráty pro lipooxygenázu využívající molekulární kyslík k tvorbě hydroperoxylových skupin (4).

8 Empirická část

Tato část práce se zabývá vlastním výzkumem. Před výzkumným šetřením jsem si stanovila cíle práce a snažila jsem se práci zaměřit tak, aby byla přínosná pro praxi. Z tohoto důvodu jsem před sběrem dat shromáždila a prostudovala odbornou literaturu na téma hyperoxie a hyperoxémie, a to nejen z kvantitativního pohledu (kolik pacientů, jak dlouho), ale částečně také z pohledu kvalitativního (tj. vyhodnocení zpětné vazby ošetřujícího personálu).

V zahraničí se tento výzkum již prováděl a to, jak na odděleních intenzivní péče, tak i v rámci celých nemocnic. Zjišťovala jsem výskyt hyperoxémie na Klinice anesteziologie a resuscitace jedné pražské fakultní nemocnice.

8.1 Cíle práce

Cíle práce jsem si stanovila před výzkumným šetřením a během výzkumu hodnotila, zda je možné je ze získaných dat naplnit. Prvním cílem bylo zjistit, zda jsou pacienti exponováni vysokým koncentracím kyslíku (paO_2 nad 16 kPa). Druhým cílem bylo zjistit, jak dlouho jsou pacienti suprafyziologickým hodnotám paO_2 vystaveni a třetím cílem bylo zjistit, zda ošetřující personál reaguje na naměřené hyperoxémické hodnoty úpravou FiO_2 .

8.2 Metoda sběru dat a kritéria pro zařazení do výzkumu

Souhlas s výzkumem udělili svým podpisem vrchní sestra spolu s přednostou kliniky; formulář souhlasu (nepodepsaný, kvůli zachování anonymity) přikládám k práci (příloha č. 1). Všechna získaná data jsou anonymní a byla použita pouze pro účel výzkumu. Z prezentovaných dat nelze identifikovat žádného konkrétního pacienta.

Výzkumná část diplomové práce má charakter kvantitativní retrospektivní observační studie. Data byla extrahována z elektronické dokumentace na dané klinice (MetaVision 6, IMD-soft, Izrael) pomocí Softwaru: R version 3.6.1. Extrahovaná data byla: demografické údaje pacientů, diagnózy při přijetí a hodnoty paO_2 a FiO_2 za dobu hospitalizace. Tato data byla dále zpracována v tabulkovém procesoru Microsoft Excel 2016.

Perioda získávání dat byla vymezena obdobím od 1. července 2019 do 1. října 2019, tedy po dobu 92 dnů. Pro zařazení do studie museli pacienti splnit tato kritéria:

- Hospitalizace delší než 24 hod;
- napojení na umělou plicní ventilaci při příjmu;
- alespoň dvě hodnoty paO_2 nad 16 kPa (120 mmHg).

Hodnotu 16 kPa jsem určila arbitrárně po prostudování odborné literatury, v souladu s již provedenými výzkumy na toto téma (40,41,42).

K prezentaci výsledků výzkumu byly použity tabulky a grafy znázorňující získaná data.

9 Výsledky výzkumu

V období od 1. července do 1. října 2019 bylo na KAR přijato 184 pacientů. Těch, kteří splnili kritérium hospitalizace (LOS, Length of Stay) delší než 24 hodin, bylo přijato 128 (70 % ze 184 přijatých). Pacientů, kteří měli alespoň jednu hodnotu paO_2 v pásmu hyperoxémie, bylo 117 (64 % ze 184 přijatých). Pacientů, kteří splnili kritéria období, LOS a jedno měření paO_2 vyšší než 16 kPa, bylo 93 (51 % ze 184 přijatých). Nemocní, kteří splnili všechna kritéria, tj. LOS více než 24 hodin, UPV, a minimálně dvě hodnoty paO_2 vyšší než 16 kPa, byli zahrnuti do výzkumu. Těch bylo 54 (29 % ze 184 přijatých). Tři z nich byli z další analýzy vyloučeni z důvodu vysokého paO_2 při apnoickém testu v rámci diagnostiky smrti mozku, a jeden pacient z důvodu napojení na ECMO. Celkem tak bylo do studie zahrnuto 50 pacientů (27 % ze 184 přijatých). Zařazování pacientů je znázorněno v Tabulce 2.

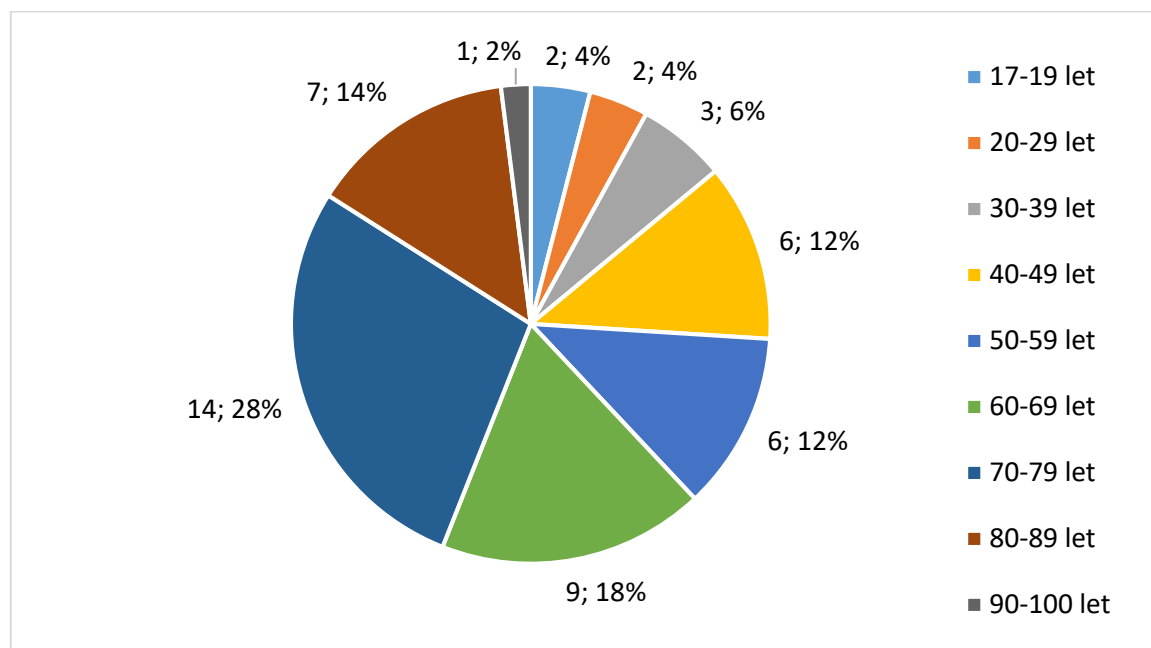
Tabulka 2 Pacienti přijatí ve sledovaném období na KAR (n = 184)

	Absolutní četnost pacientů	Relativní četnost pacientů
Celkem	184	100 %
LOS > 24 h	128	70 %
$\text{paO}_2 > 16$ kPa	117	64 %
LOS >24 h, $\text{paO}_2 > 16$ kPa	93	51 %
LOS > 24 h, UPV, 2x $\text{paO}_2 > 16$ kPa	54	29 %
Zařazení pacienti	50	27 %

9.1 Demografické údaje pacientů

Sledovaná demografická data byla věk, pohlaví a mortalita během hospitalizace na KAR. Graf 1 znázorňuje zastoupení pacientů v jednotlivých věkových rozmezích. Jelikož je KAR oddělení pro dospělé a pacienty pod 18 let přijímá jen ve výjimečných případech, všichni pacienti kromě jednoho byli plnoletí. Dva pacienti (4% z 50) byli ve věku 17-19 let, stejný počet pacientů spadá do věkového rozmezí 20-29 let. Tři pacienti (6% z 50) byli ve věku 30-39 let. Dále stejný počet, šest pacientů (12%), bylo v rozmezích 40-49 let a 50-59 let. Do věkového rozmezí 60-69 let spadá devět pacientů (18%) a je druhou nejpočetnější skupinou. Největší počet pacientů bylo ve věku 70-79 let (28%). Sedm pacientů bylo ve věku 80-89 let (14%) a pouze jeden pacient byl starší 90 let.

Graf 1 Věk pacientů sledovaného souboru (n = 50)



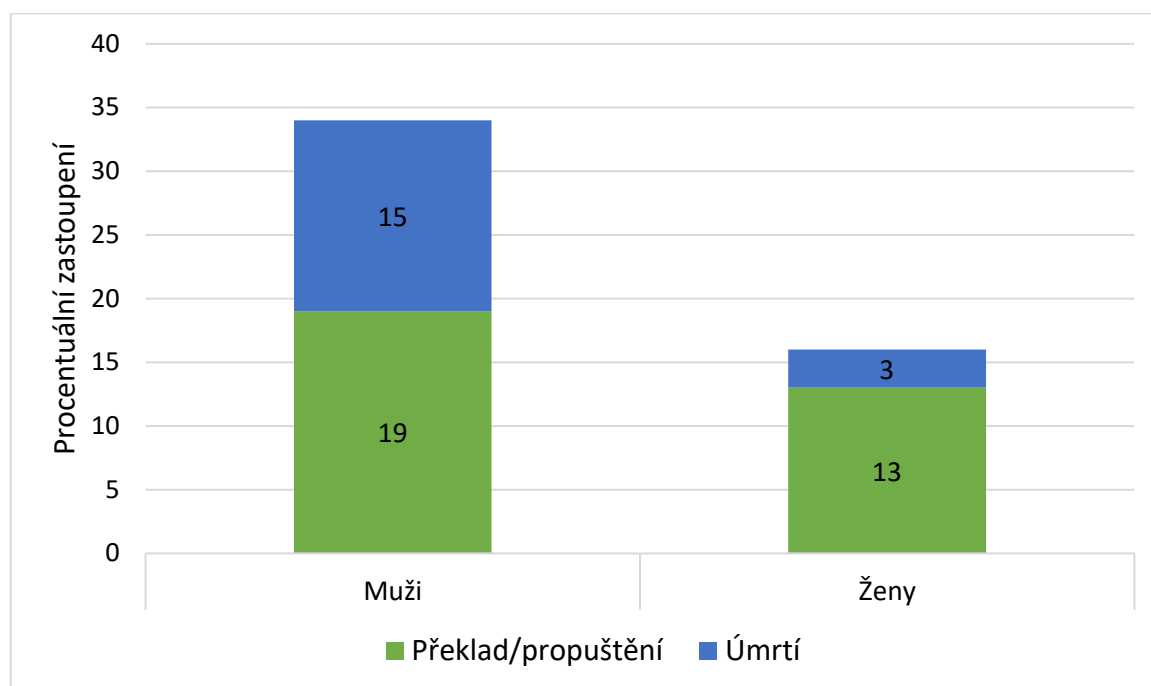
Tabulka 3 udává absolutní a relativní četnosti v jednotlivých věkových rozmezích.

Tabulka 3 Věk pacientů sledovaného souboru (n = 50)

Věkové rozmezí	Absolutní četnost pacientů	Relativní četnost pacientů
17-19 let	2	4 %
20-29 let	2	4 %
30-39 let	3	6 %
40-49 let	6	12 %
50-59 let	6	12 %
60-69 let	9	18 %
70-79 let	14	28 %
80-89 let	7	14 %
90-100 let	1	2 %
Celkem	50	100 %

Graf 2 poskytuje údaje o pohlaví a mortalitě zkoumaného souboru. Z 50 zařazených pacientů bylo 34 mužského pohlaví, 16 pacientů ženského. Celkem zemřelo na oddělení 18 nemocných ze sledovaného souboru, tj. 36 %. Mortalita po překladi či propuštění nebyla dále zjišťována.

Graf 2 Pohlaví a mortalita sledovaného souboru (n = 50)



Tabulka 4 udává relativní a absolutní četnosti pohlaví pacientů. Dále udává informace o mortalitě vtažené k pohlaví i k celkovému počtu pacientů.

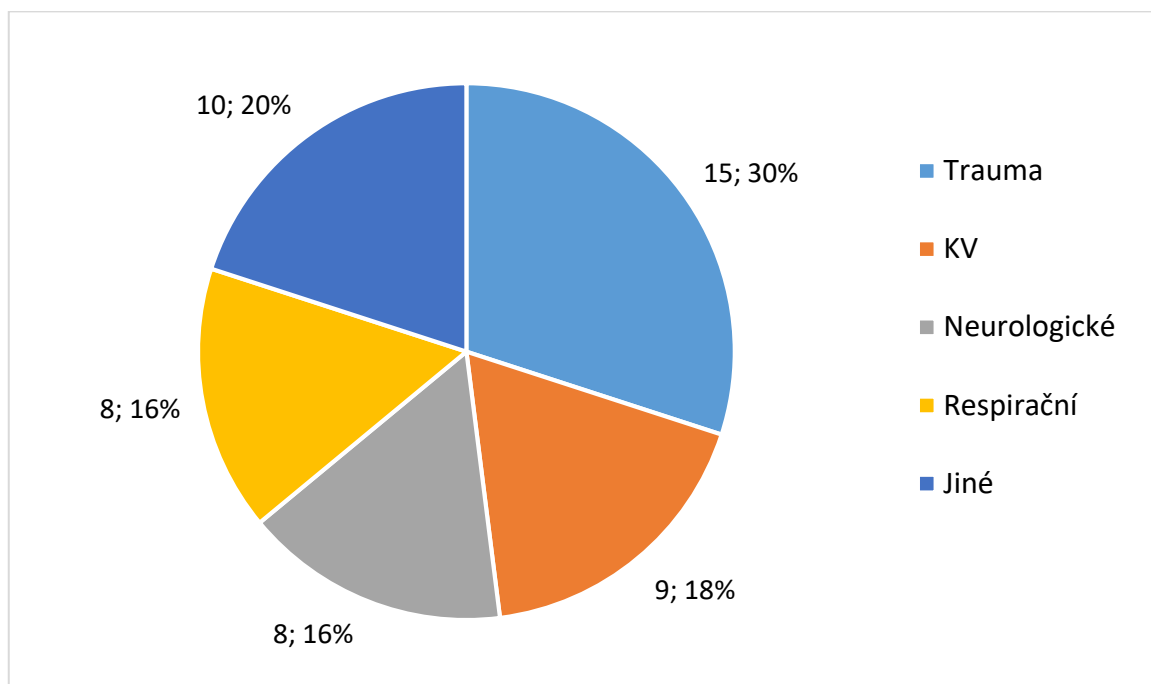
Tabulka 4 Pohlaví a mortalita sledovaného souboru (n = 50)

	Muži		Ženy		Celkem	
	Absolutní četnost pacientů	Relativní četnost pacientů	Absolutní četnost pacientů	Relativní četnost pacientů	Absolutní četnost pacientů	Relativní četnost pacientů
Celkem	34	68 %	16	32 %	50	100%
Úmrtí	15	30 %	3	6 %	18	36 %

9.2 Diagnózy pacientů

Konkrétní příjmové diagnózy sledovaných nemocných byly sdruženy a rozděleny do pěti kategorií podle nejčastějších příčin kritického stavu: Trauma, Neurologická onemocnění, Respirační onemocnění, Kardiovaskulární onemocnění a Jiné (převážně onkologické a chirurgické) diagnózy.

Graf 3 Důvody přijetí na KAR (n = 50)



Tabulka 5 udává absolutní a relativní četnosti pacientů v jednotlivých příčinných kategoriích.

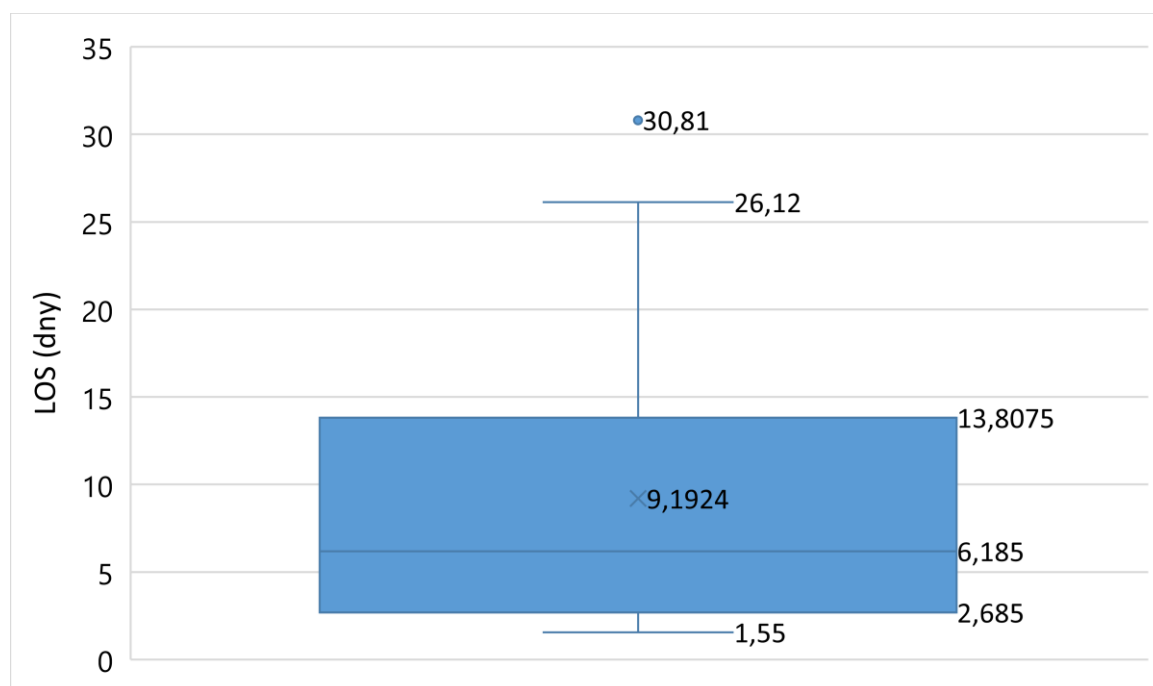
Tabulka 5 Důvody přijetí na KAR (n = 50)

Důvod přijetí	Absolutní četnost pacientů	Relativní četnost pacientů
Trauma	15	30 %
KV onemocnění	9	18 %
Neurologická onemocnění	8	16 %
Respirační onemocnění	8	16 %
Jiná onemocnění	10	20 %
Celkem	50	100 %

9.3 Délka pobytu na KAR

Délka pobytu sledovaných subjektů na KAR činila v průměru 9,2 dne. Rozmezí délky pobytu a jeho průměr spolu s dalšími statistickými veličinami znázorňují Graf 4 a Tabulka 6.

Graf 4 Délka pobytu sledovaného souboru na KAR (n = 50)



Tabulka 6 Délka pobytu sledovaného souboru na KAR (n = 50)

	Dny	Hodiny
Minimální hodnota/ nejkratší pobyt	1,55	37,2
Maximální hodnota/ nejdelší pobyt	30,81	739,44
Medián	6,185	148,44
Průměr	9,1924	220,6176
1. kvartil	2,765	66,36
3. kvartil	13,71	329,04
Směrodatná odchylka	7,40979	177,835

9.4 PaO₂ a FiO₂

Hodnoty paO₂ pocházejí z vyšetření krevních plynů, tzv. astrupových vyšetření (dále jen AV), která se prováděla přímo na odděleních kliniky analyzátozem ABL 90 Flex Plus, Radiometer, Dánsko. Výsledky vyšetření jsou z tohoto analyzátoru automaticky načítány do klinického software oddělení. Odpovídající hodnoty FiO₂ v čase měření byly dohledány v elektronické dokumentaci.

9.4.1 Hodnoty paO₂ všech pacientů za stanovené období

Celkem se u všech pacientů (n = 184) přijatých za stanovené období provedlo 2702 AV, u 11 (0,4 %) vyšetření ale nebyla hodnota paO₂ dohledatelná z důvodu technické chyby.

Celkem tak bylo analyzováno 2691 AV. Zjištěné hodnoty paO_2 byly zařazeny do 3 kategorií dle (pato)fyzilogické úrovně (dále jako „oxémické kategorie“):

- Hypoxémie: $\text{paO}_2 < 9.4$ kPa (podle referenčního rozmezí použitého analyzátoru);
- Normoxémie: $\text{paO}_2 \geq 9.4$ a ≤ 16 kPa;
- Hyperoxémie: $\text{paO}_2 > 16$ kPa.

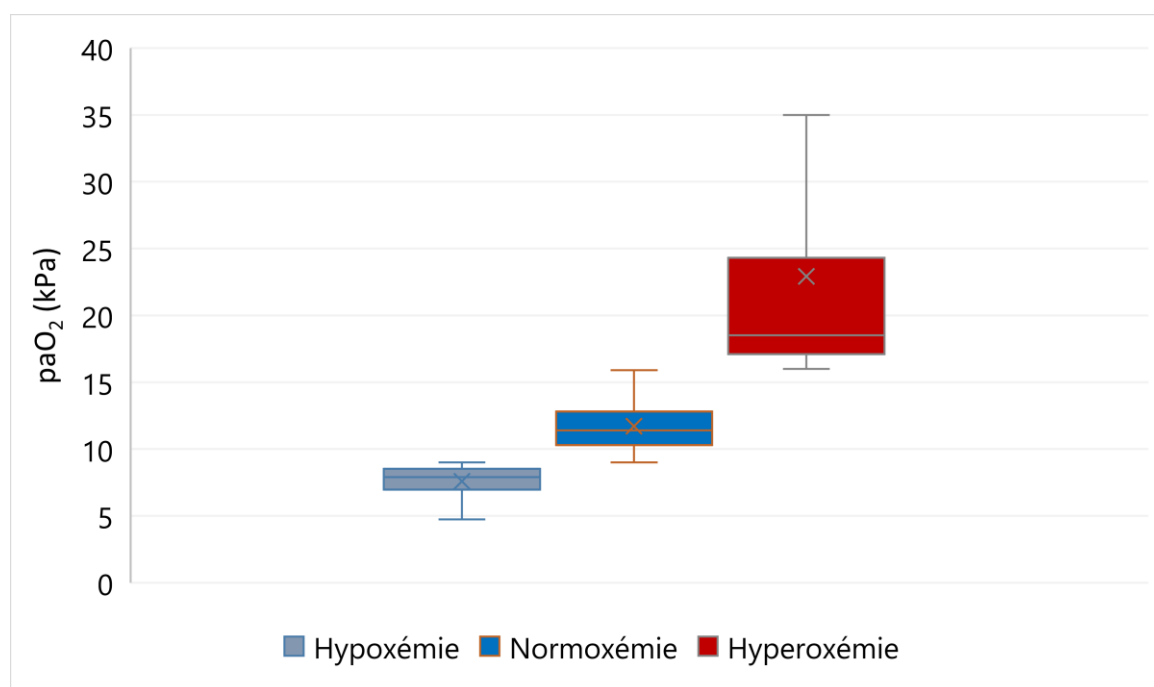
Jejich zastoupení v absolutních a relativních četnostech je uvedeno v Tabulce 7.

Tabulka 7 Rozdělení naměřených hodnot paO_2 (n = 184) do oxémických kategorií

	Absolutní četnost hodnot	Relativní četnost hodnot
Počet celkem	2691	100 %
Hypoxémie	548	20,4 %
Normoxémie	1784	66,3 %
Hyperoxémie	359	13,3 %

Jednotlivé oxémické stavy jsou znázorněny v Grafu 5, který ukazuje rozložení hodnot paO_2 v kategoriích jako medián, průměr, 1. a 3. kvartil.

Graf 5 Rozložení hodnot paO_2 u všech nemocných (n = 184) v oxémických kategoriích



Tabulka 8 uvádí rozložení hodnot paO_2 všech pacientů přijatých ve stanoveném období a jejich statistické charakteristiky.

Tabulka 8 Rozložení hodnot paO_2 u všech nemocných (n = 184) v kategoriích dle úrovně oxémie

paO_2	Všechna data (kPa)	Hypoxémie (kPa)	Normoxémie (kPa)	Hyperoxémie (kPa)
Minimální hodnota	1,3	1,3	9,4	16,0
Maximální hodnota	73,3	9,3	15,9	73,3
Medián	11,2	7,9	11,4	18,5
Průměr	12,4	7,6	11,7	22,9
1. kvartil	9,4	7,0	10,3	17,1
3. kvartil	13,5	8,5	12,8	24,2
Směrodatná odchylka	6,0	1,2	1,8	10,4

9.4.2 Hodnoty paO_2 výzkumného souboru pacientů

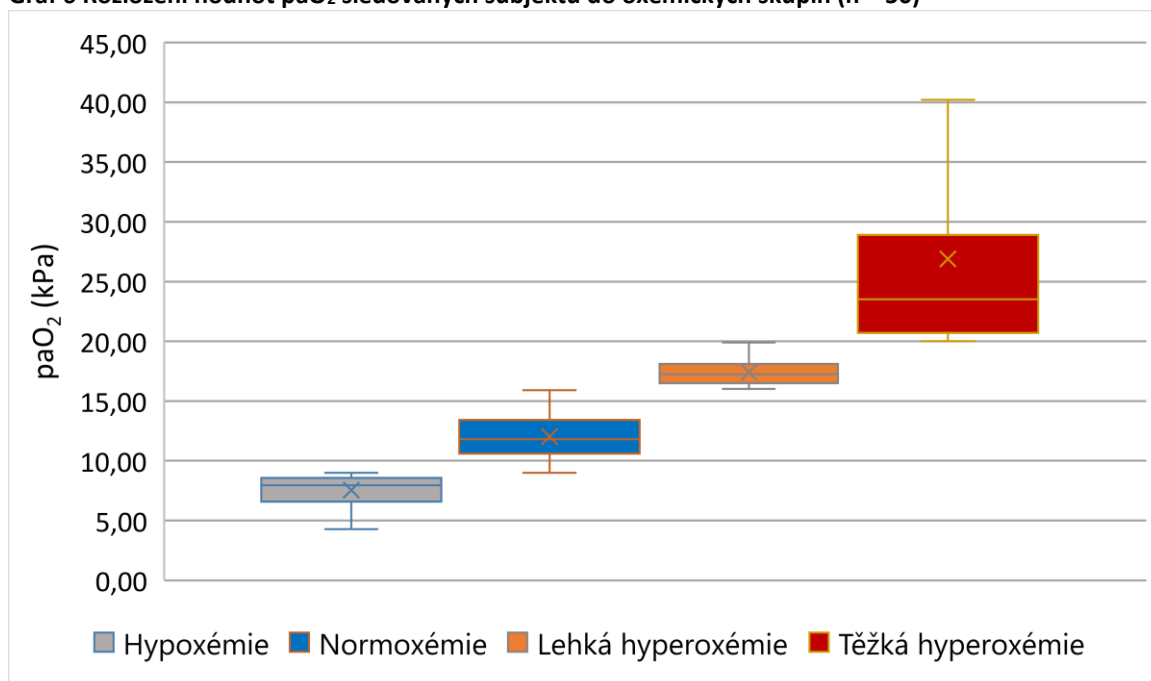
Celkem se u pacientů z výzkumného souboru provedlo 1313 AV (48,8 % z 2691 AV). 54 AV z těchto 1313 AV bylo provedeno u pacientů, kteří byli v průběhu hospitalizace odpojeni od UPV, 1259 AV bylo provedeno u pacientů na UPV.

Kategorie hyperoxémie u sledovaných nemocných byla dále rozčleněna do dvou podkategorií podle případné závažnosti kyslíkové toxicity (dále jako „oxémické skupiny“):

- Lehká hyperoxémie: $paO_2 > 16$ a ≤ 20 kPa;
- Těžká hyperoxémie: $paO_2 > 20$ kPa.

Graf 6 ukazuje rozložení hodnot paO_2 pacientů z výzkumného souboru do 4 skupin dle oxémie. Celkem bylo v hyperoxémickém pásmu 218 (17,3 %) hodnot paO_2 . Lehká hyperoxémie byla naměřena u 144 (11,4 %) AV. Těžká hyperoxémie byla naměřena u 74 (5,9 %) AV. Hypoxémie byla naměřena u 114 (9 %) AV. Zbýlých 927 (73,6 %) hodnot spadá do rozmezí normoxémie (větší než 9 kPa a menší nebo rovno 16 kPa). Nejnížší naměřená hyperoxémická hodnota paO_2 byla 16,01 kPa a nejvyšší byla 73,31 kPa. Medián paO_2 u lehké hyperoxémie byl 17,25 kPa oproti 23,5 kPa u těžké hyperoxémie.

Graf 6 Rozložení hodnot paO_2 sledovaných subjektů do oxémických skupin (n = 50)



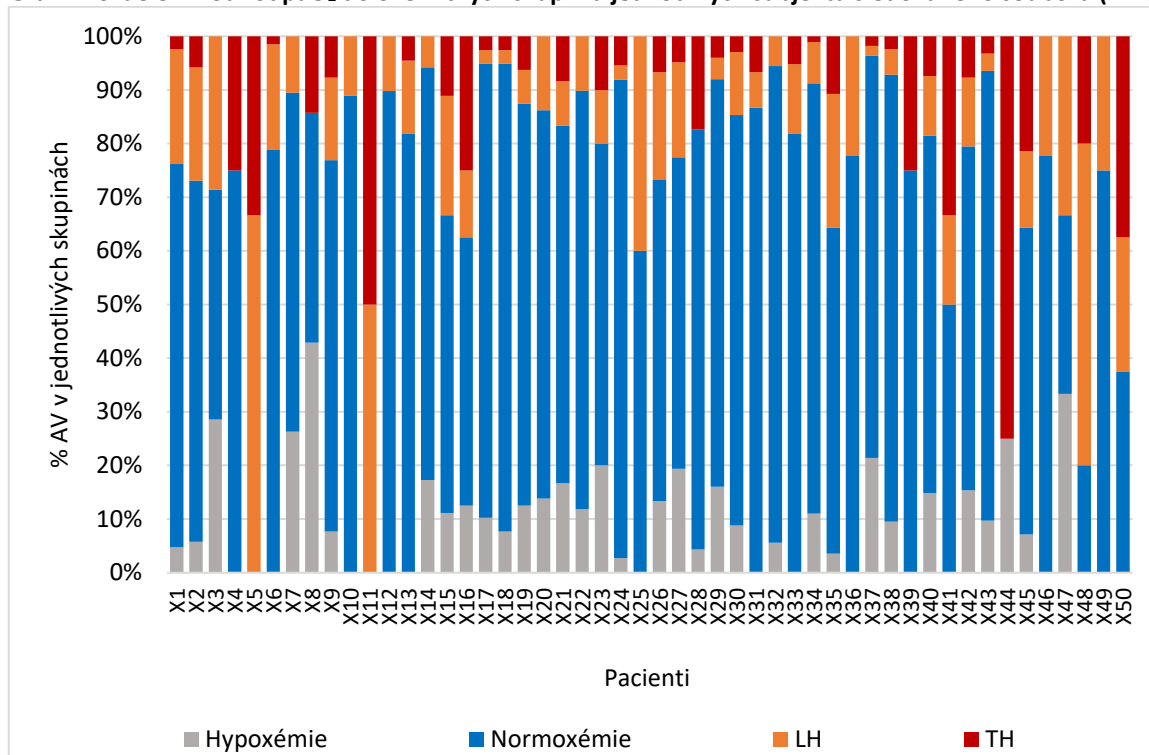
Tabulka 9 ukazuje rozložení hodnot paO_2 pacientů z výzkumného souboru do 4 skupin, dle oxémie a jejich statistické charakteristiky (minimum, maximum, medián, průměr, 1. a 3. kvartil a směrodatnou odchylku).

Tabulka 9 Rozložení hodnot paO_2 sledovaných subjektů do oxémických skupin (n = 50)

paO_2	Hypoxémie (kPa)	Normoxémie (kPa)	Lehká hyperoxémie (kPa)	Těžká hyperoxémie (kPa)
Minimální hodnota	4,28	9,40	16,00	20,00
Maximální hodnota	9,31	15,90	19,90	73,31
Medián	7,95	11,80	17,25	23,50
Průměr	7,56	12,03	17,41	26,89
1. kvartil	6,74	10,60	16,50	20,75
3. kvartil	8,56	13,40	18,10	28,75
Směrodatná odchylka	1,32	1,81	1,01	10,51

U každého nemocného ze sledovaného souboru bylo určeno, kolik procent vyšetření AV z jednotlivých oxémických skupin se u něj vyskytovalo. Tato data znázorňuje Graf 7.

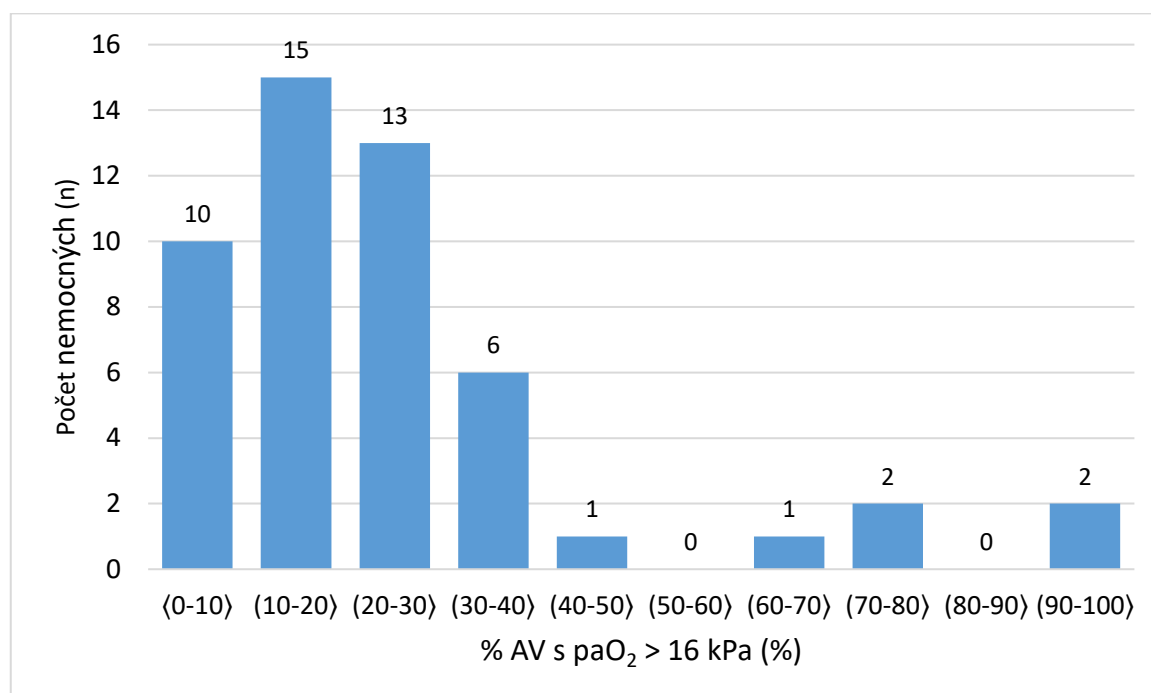
Graf 7 Rozdělení hodnot paO_2 do oxémických skupin u jednotlivých subjektů sledovaného souboru (n = 50)



43 sledovaných nemocných mělo více než 50 % změřených paO_2 v normoxémickém pásmu. Převážně hypoxický nebyl žádný pacient. Dva pacienti, X5 a X11, měli všechny naměřené hodnoty v hyperoxémickém pásmu. Pacient X44 měl, buď hypoxémické hodnoty nebo naopak hyperoxémické, ale žádné jeho měření nebylo v pásmu normoxémie. Pacienti č. X3, X8, X48 a X50 měly normoxémické hodnoty naměřené v méně než 50 % svých astrupových vyšetření.

Graf 8 ukazuje poměrné zastoupení (%) počtu AV s $paO_2 > 16$ kPa ve vztahu k absolutnímu a relativnímu počtu nemocných, u kterých se hyperoxémie naměřila, tj. kolik % hyperoxémických AV se vyskytovalo u kolika nemocných (n, %) a to v intervalech po 10 % AV. Nejvíce nemocných, tj. 15 (30 %) pacientů, mělo hyperoxémii přítomnou v intervalu 10 -20 % svých vyšetření, tj. zbytek jejich AV byl buď normoxémických nebo hypoxémických. 5 (10 %) pacientů mělo více než 60 % všech naměřených hodnot paO_2 v pásmu hyperoxémie.

Graf 8 Procento astrupových vyšetření s $\text{paO}_2 > 16 \text{ kPa}$ (%) u sledovaných subjektů (n = 50)



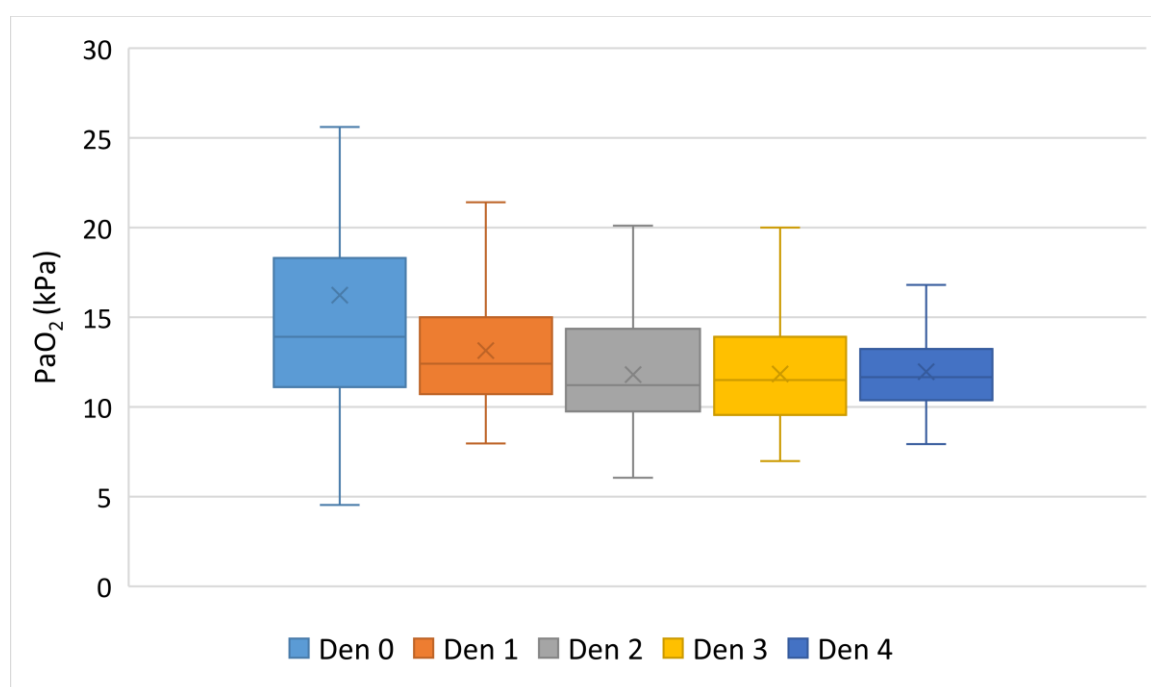
Tabulka 10 udává relativní a absolutní četnosti nemocných, kteří měli hyperoxémické hodnoty AV v daném relativním početním intervalu.

Tabulka 10 Relativní četnost AV s $\text{paO}_2 > 16 \text{ kPa}$ (%) vztahená k počtu pacientů (n = 50)

Relativní počet AV s $\text{paO}_2 > 16 \text{ kPa}$ (intervaly %)	Absolutní četnost pacientů	Relativní četnost pacientů
<0-10>	10	20 %
(10-20)	15	30 %
(20-30)	13	26 %
(30-40)	6	12 %
(40-50)	1	2 %
(50-60)	0	0 %
(60-70)	1	2 %
(70-80)	2	4 %
(80-90)	0	0 %
(90-100)	2	4 %
Celkem	50	100 %

U pacientů sledovaného souboru, kteří byli hospitalizováni pět a více dnů (n = 29), byly dále porovnány hodnoty paO_2 za dobu prvních pěti dnů hospitalizace. V grafu 9 je zobrazeno, jak se paO_2 měnila během hospitalizace.

Graf 9 Srovnání hodnot paO_2 v průběhu prvních pěti dnů hospitalizace



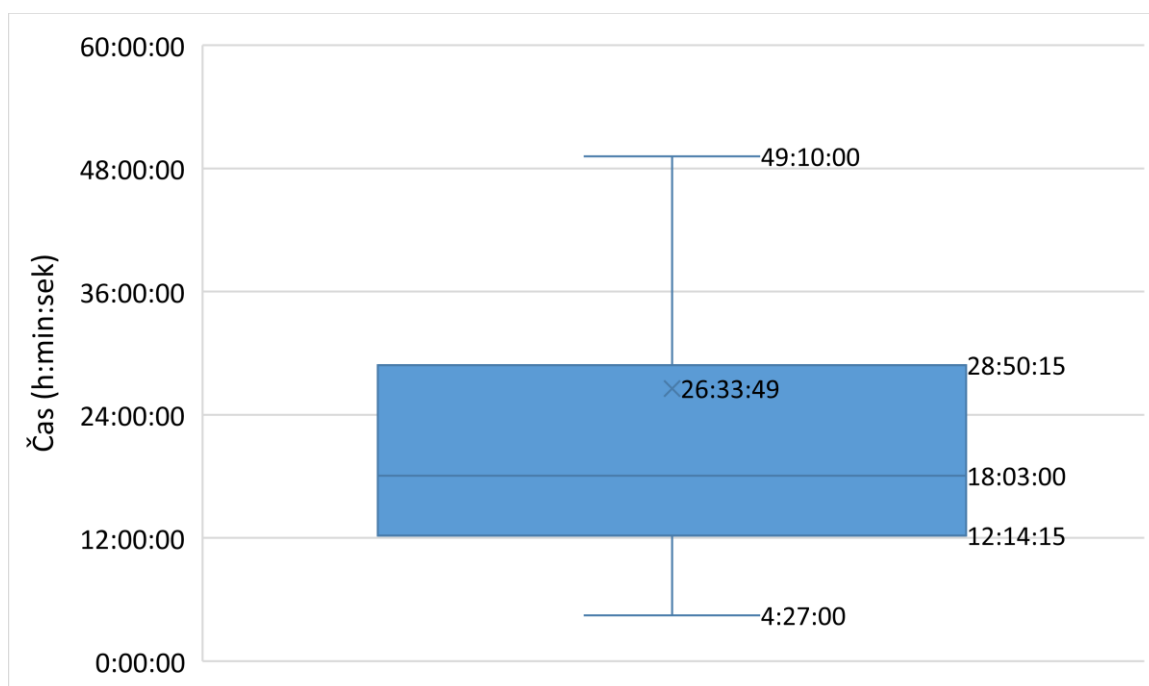
Tabulka 11 udává jednotlivé statistické veličiny změny paO_2 za jednotlivé dny u nemocných ze sledovaného souboru, kteří byli hospitalizováni 5 dnů a více.

Tabulka 11 Srovnání hodnot paO_2 v průběhu prvních pěti dnů hospitalizace

paO_2	Den 0 (kPa)	Den 1 (kPa)	Den 2 (kPa)	Den 3 (kPa)	Den 4 (kPa)
Minimální hodnota	4,52	7,96	6,05	6,97	4,31
Maximální hodnota	73,30	23,50	20,10	20,00	21,10
Medián	13,90	12,40	11,20	11,50	11,65
Průměr	16,22	13,14	11,79	11,84	11,97
1. kvartil	11,10	10,75	9,76	9,54	10,43
3. kvartil	18,20	15,00	14,25	13,90	13,18
Směrodatná odchylka	9,24	3,24	3,03	2,88	2,71

Graf 10 znázorňuje dobu expozice suprafyziologickým hodnotám paO_2 u sledovaného souboru. Doba trvání hyperoxémie byla vypočítána jako časový rozdíl mezi okamžikem naměření hyperoxémie a okamžikem naměření normoxémické hodnoty.

Graf 10 Doba expozice hyperoxémii u sledovaného souboru (n = 50)



Tabulka 12 udává minimální a maximální hodnotu času stráveného v hyperoxémii spolu s dalšími veličinami.

Tabulka 12 Doba expozice hyperoxémii u sledovaného souboru (n = 50)

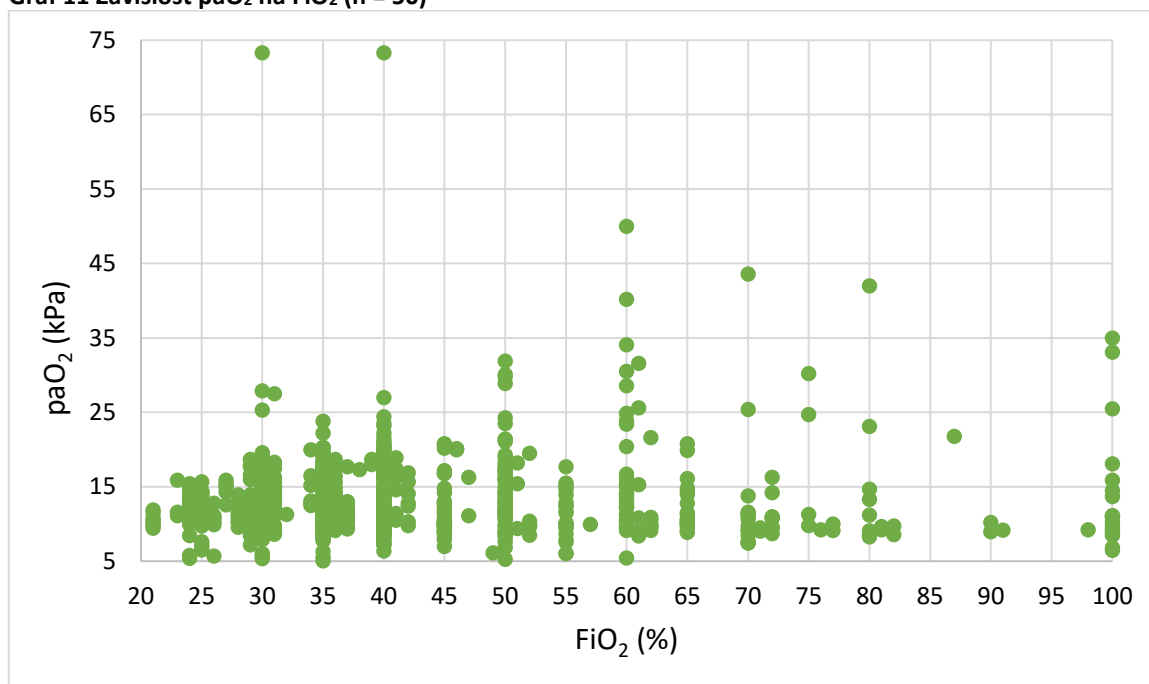
	čas (h:min:sek)
Minimální hodnota	4:27:00
Maximální hodnota	104:41:00
Medián	18:03:00
Průměr	26:33:49
1. kvartil	12:19:30
3. kvartil	28:26:15
Směrodatná odchylka	22:40:37

9.5 Hodnoty FiO₂

Hodnoty FiO₂ v okamžiku jednotlivých AV byly dohledány v elektronické dokumentaci. Počet získaných hodnot FiO₂ tedy odpovídá počtu hodnot paO₂. V dokumentaci byly také hledány události, které se v této době s pacientem děly, a které mohly mít na nastavení zvolené frakce kyslíku vliv, jako jsou např. preoxygenace před odsáváním dýchacích cest, nebulizace, bronchoskopie, obstrukce endotracheální kanyly, příjem pacienta od zdravotnické záchranné služby nebo z operačního sálu, kardiopulmonální resuscitace, zavedení tracheostomické kanyly apod.

Graf 11 znázorňuje závislost paO_2 na nastavené hodnotě FiO_2 . Z grafu je zřejmé, že pacienti byli hyperoxémičtí i při FiO_2 menší než 0,5.

Graf 11 Závislost paO_2 na FiO_2 (n = 50)



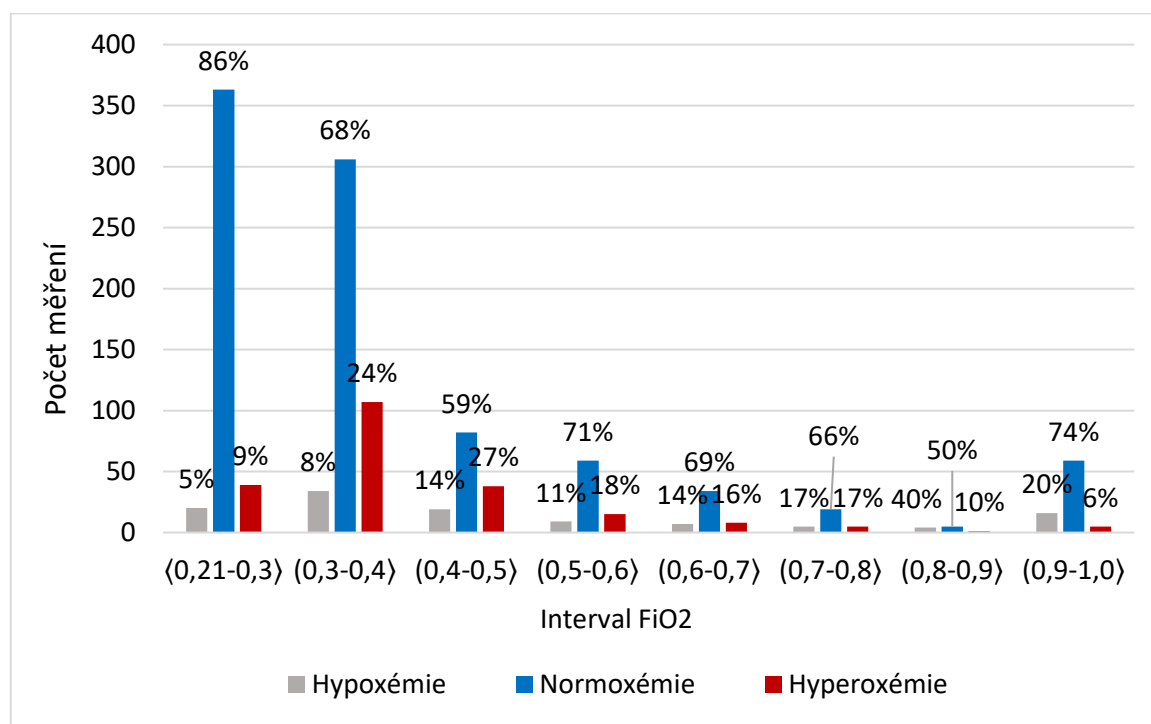
Tabulka 13 udává minimální a maximální hodnoty, mediány, průměry, kvartily a směrodatné odchylky paO_2 a FiO_2 .

Tabulka 13 Závislost paO_2 na FiO_2 (n = 50)

	paO_2 (kPa)	FiO_2
Minimální hodnota	4,28	0,21
Maximální hodnota	73,30	1,0
Medián	12,20	0,35
Průměr	13,19	0,39
1. kvartil	10,50	0,30
3. kvartil	14,83	0,42
Směrodatná odchylka	5,00	0,14

Graf 12 znázorňuje četnost výskytu hyperoxémie podle hladiny FiO_2 a ukazuje, že počet hyperoxémických měření klesá s narůstajícím FiO_2 . Největší četnost hyperoxémie (11,12 % z celkového počtu hodnot) byla v intervalech FiO_2 větší, než 30 a menší nebo rovno 50 % se zastoupením 23 a 26 % z daného intervalu. Z toho vyplývá, že hyperoxémie se převážně objevovala u pacientů s relativně nízkými hodnotami FiO_2 , což svědčí o nedostatečném snižování FiO_2 u pacientů s nižšími nároky na přívod O_2 .

Graf 12 Relativní počet AV v oxémických kategoriích v závislosti na FiO₂



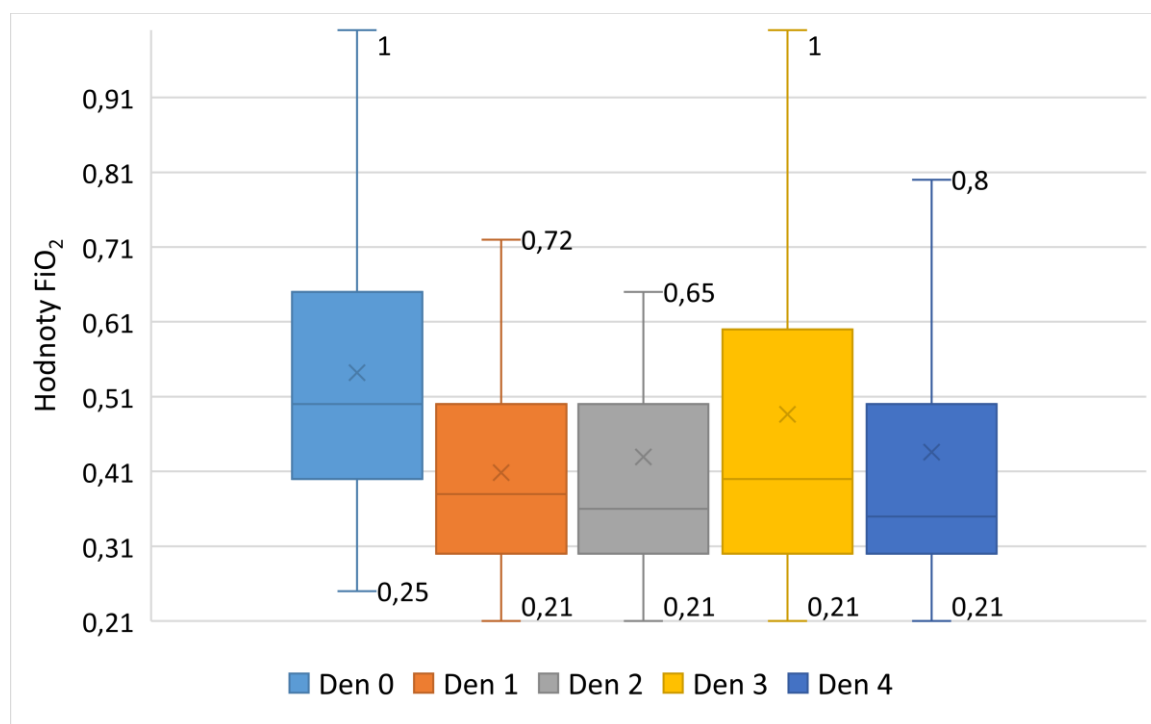
Tabulka 14 udává absolutní a relativní četnosti měření v jednotlivých oxémických kategoriích v závislosti na intervalu FiO₂. Dále udává celkovou relativní četnost.

Tabulka 14 Četnost výskytu oxémických kategorií podle hodnoty FiO₂ v intervalech po 0,1

Interval FiO ₂	Hypoxémie		Normoxémie		Hyperoxémie		Celkem	
	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost celkem
<0,21-0,3	20	5 %	363	86 %	39	9 %	422	33,52 %
(0,3-0,4)	34	8 %	306	68 %	107	24 %	447	35,50 %
(0,4-0,5)	19	14 %	82	59 %	38	27 %	139	11,04 %
(0,5-0,6)	9	11 %	59	71 %	15	18 %	83	6,59 %
(0,6-0,7)	7	14 %	34	69 %	8	16 %	49	3,89 %
(0,7-0,8)	5	17 %	19	66 %	5	17 %	29	2,30 %
(0,8-0,9)	4	40 %	5	50 %	1	10 %	10	0,79 %
(0,9-1,0)	16	20 %	59	74 %	5	6 %	80	6,35 %
Celkem							1259	100 %

Graf 13 a Tabulka 15 ukazují trend nastavování FiO₂ v průběhu prvních pěti dnů hospitalizace u pacientů sledovaného souboru, kteří byli hospitalizováni po dobu pěti dnů a déle (n = 29).

Graf 13 Srovnání hodnot FiO₂ v průběhu prvních pěti dnů hospitalizace



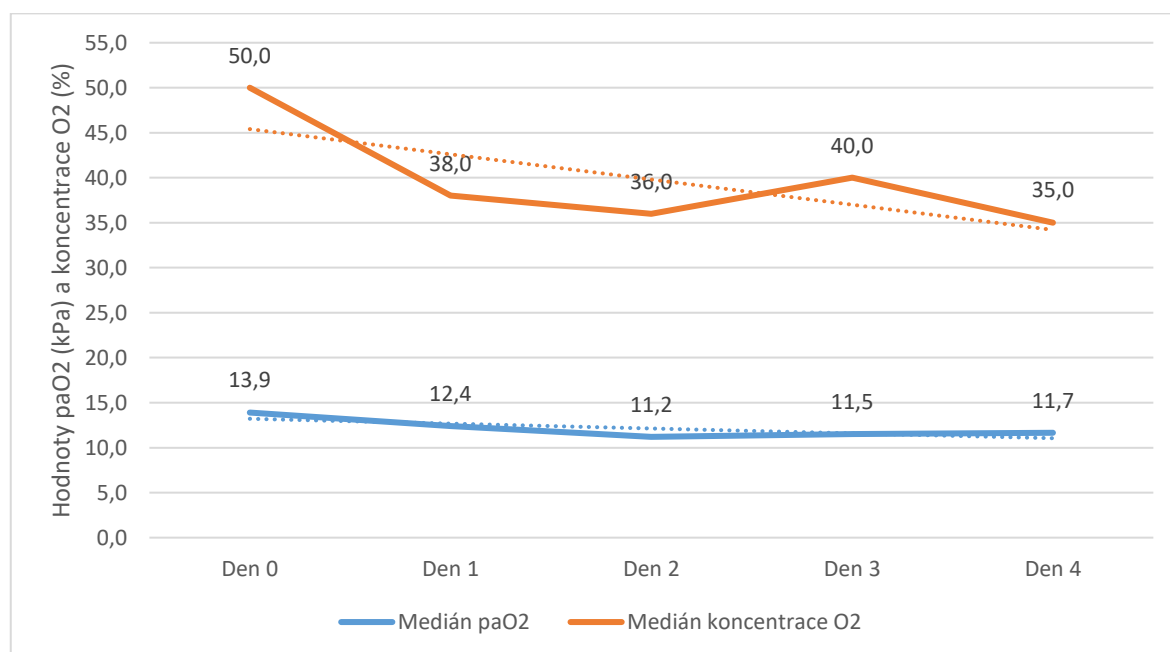
Tabulka 15 udává statistické veličiny hodnot FiO₂ v první pěti dní hospitalizace.

Tabulka 15 Srovnání hodnot FiO₂ v průběhu prvních pěti dnů hospitalizace

FiO ₂	Den 0	Den 1	Den 2	Den 3	Den 4
Minimální hodnota	0,25	0,21	0,21	0,21	0,21
Maximální hodnota	1,0	1,0	1,0	1,0	0,98
Medián	0,50	0,38	0,36	0,40	0,35
Průměr	0,54	0,41	0,43	0,49	0,44
1. kvartil	0,40	0,30	0,30	0,30	0,30
3. kvartil	0,65	0,50	0,50	0,60	0,50
Směrodatná odchylka	0,23	0,13	0,19	0,24	0,20

Změny hodnot paO₂ a změny koncentrace podávaného O₂ v čase pomocí mediánu za každý den u pacientů sledovaného souboru hospitalizovaných 5 dnů a více jsou znázorněny v Grafu 14. Graf ukazuje, že mediány hodnot paO₂ i FiO₂ klesaly do druhého dne hospitalizace, ale poté došlo opět k mírnému nárůstu.

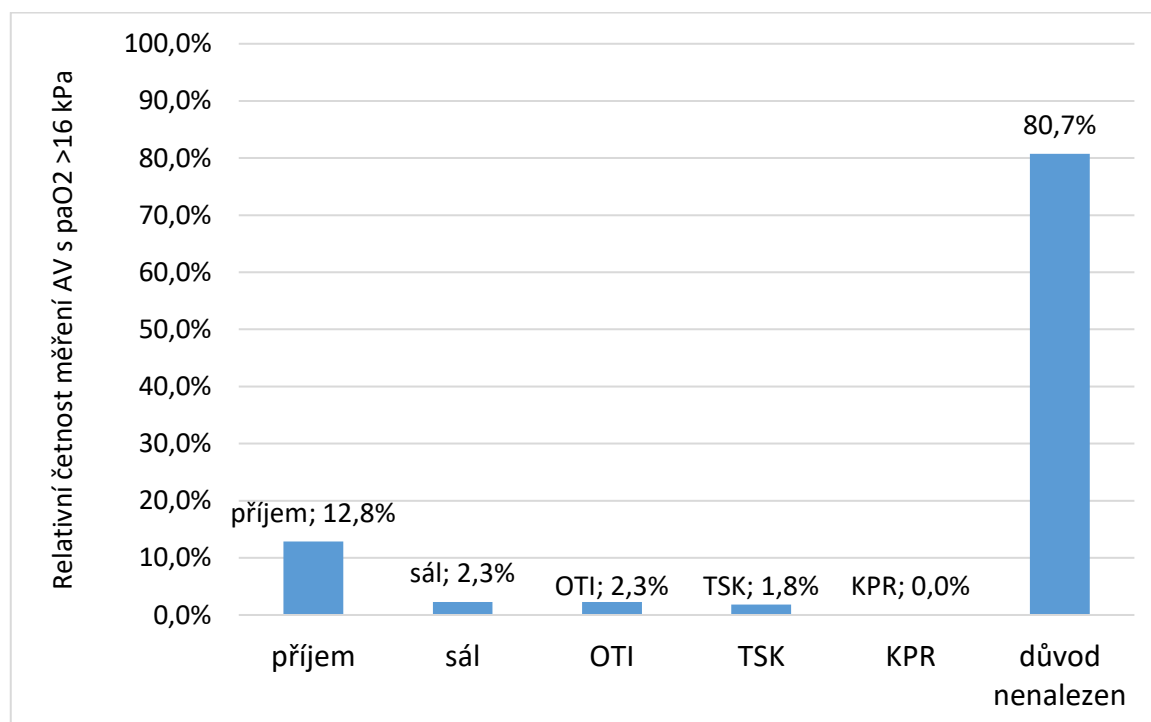
Graf 14 Medián naměřených hodnot paO_2 a podávané koncentrace O_2 v průběhu dnů



9.6 Okolnosti hyperoxémie u sledovaného souboru

U každé hyperoxémické hodnoty byly v dokumentaci dohledány okolnosti, v nichž se nemocný nacházel. Určit konkrétní událost (dále jako „určené události“) se podařilo ve 42 případech (19,5 %). Výsledky jsou znázorněny v grafu 15.

Graf 15 Okolnost hyperoxémie u sledovaného souboru (n = 50)



Tabulka 16 udává absolutní a relativní četnosti jednotlivých okolností hyperoxémie. U převážné většiny vyšetření (80,7 % hodnot) nebyl relevantní vztah okolnosti a hyperoxémie nalezen. Z určených událostí dominoval příjem od zdravotnické záchranné služby (12,8 % hodnot). Příjem z operačního sálu a nutnost intubace (OTI) byly v souvislosti s hyperoxémií nalezeny shodně ve 2,3 %. Zavádění a výměna tracheostomické kanyly (TSK) mělo souvislost s hyperoxémií v 1,8 %. Kardiopulmonální resuscitace (KPR) k hyperoxémii nevedla.

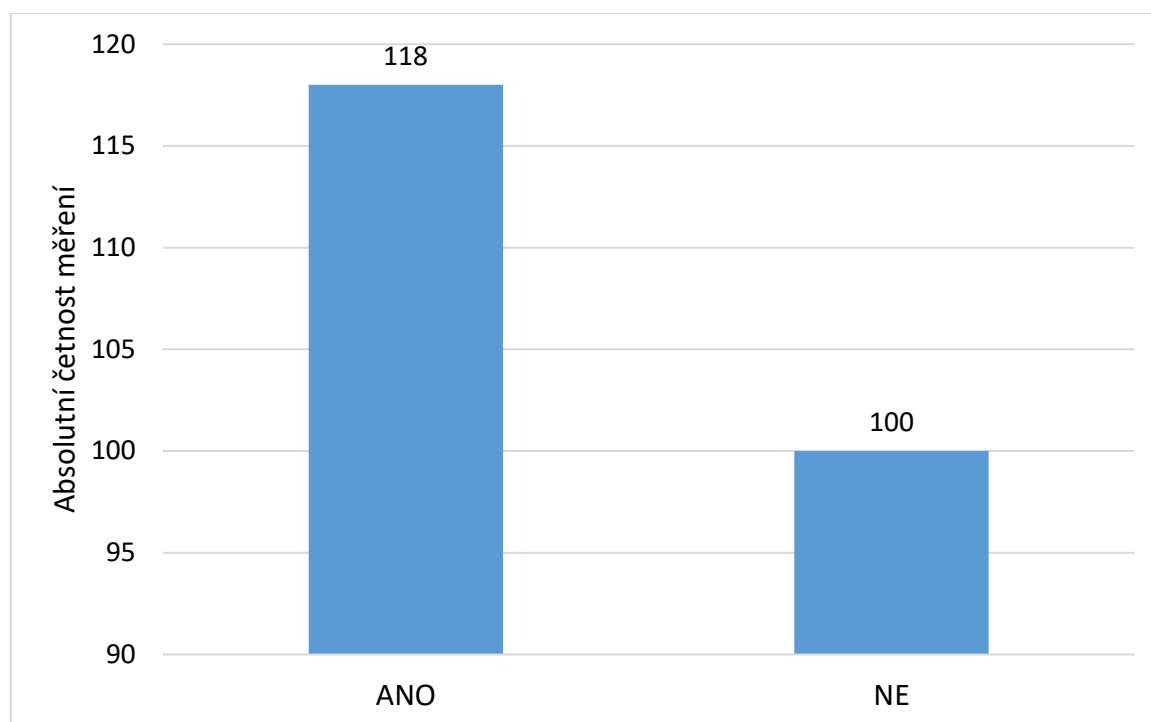
Tabulka 16 Důvody hyperoxémie (n = 50)

Událost	Absolutní četnost	Relativní četnost z určených událostí	Relativní četnost celkem
Příjem ZS	28	66,7 %	12,8 %
Příjem sál	5	11,9 %	2,3 %
OTI	5	11,9 %	2,3 %
TSK	4	9,5 %	1,8 %
KPR	0	0,0 %	0,0 %
Důvod nenalezen	176	-	80,7 %
Celkem	218	-	100 %

9.7 Reakce zdravotníků na hyperoxémii

Finálním cílem práce bylo zjistit, zda ošetřující personál reagoval na naměřenou hyperoxémii snížením FiO_2 a za jak dlouho. Graf 16 znázorňuje, u kolika hyperoxémických AV z výzkumného souboru došlo ke snížení FiO_2 (54,1 %) a u kolika k němu nedošlo (45,9 %). Za snížení je brána adjustace FiO_2 směrem dolů o 5 a více procent.

Graf 16 Reakce na hyperoxémii snížením FiO₂



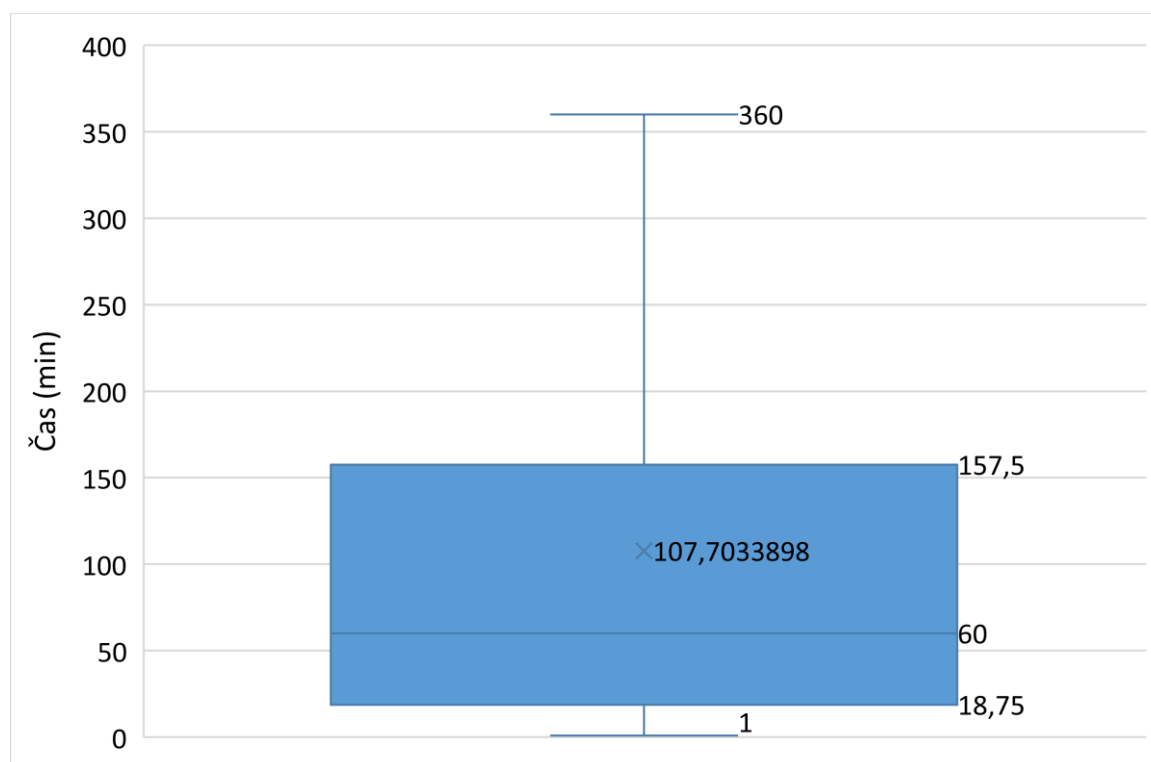
Tabulka 17 udává absolutní a relativní četnosti počty snížení FiO₂ jako reakce na hyperoxémii.

Tabulka 17 Reakce na hyperoxémii snížením FiO₂

Došlo ke snížení FiO ₂	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano	118	54,1 %
Ne	100	45,9 %
Celkem	218	100 %

U 118 případů adjustace FiO₂ byly vypočítány reakční doby ošetřujícího personálu, a to od změření hyperoxémie do snížení nastavené hodnoty FiO₂ o 5 a více procent, což je znázorněno v Grafu 17 a popsáno v Tabulce 18. Medián reakce na hyperoxémii byl 60 minut. Nejkratší reakce byla 1 minuta (menší hodnoty času jsem nezaznamenávala). Nejdelší reakce byla za 720 minut (12 hodin).

Graf 17 Reakční doba ošetřujícího personálu na hyperoxémii

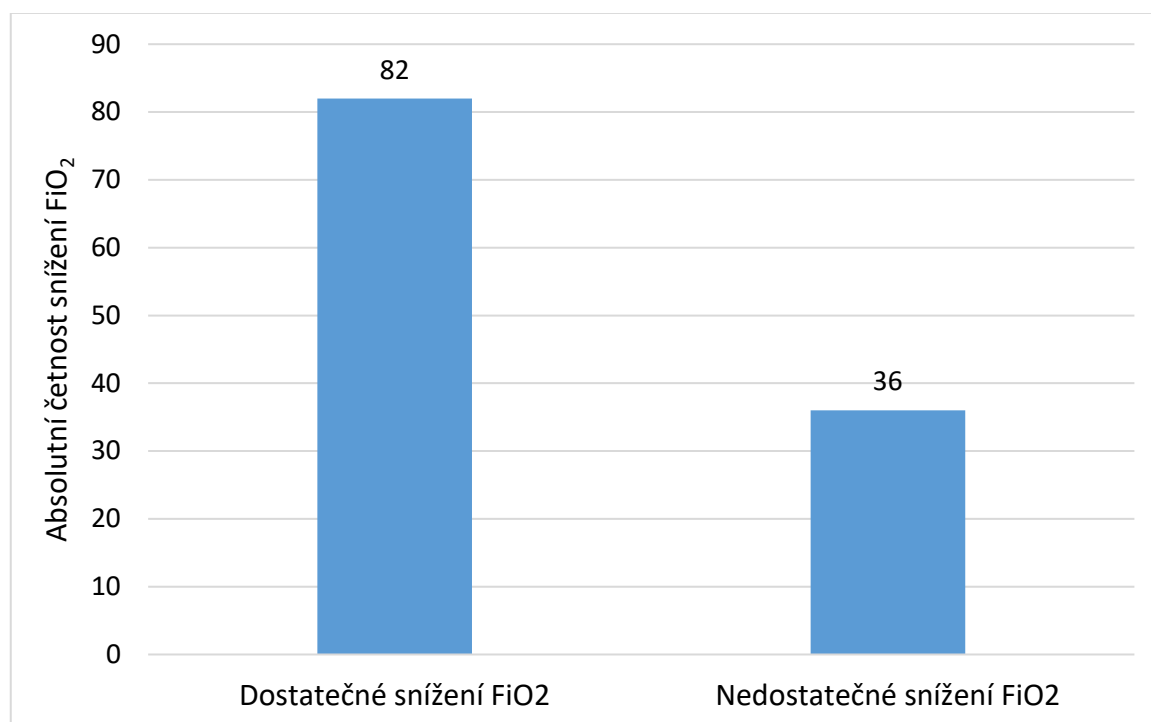


Tabulka 18 Reakční doba ošetřujícího personálu na hyperoxémii

	čas (min)
Minimální hodnota	1
Maximální hodnota	720
Medián	60
Průměr	107,70
1. kvartil	20
3. kvartil	150
Směrodatná odchylka	133,20

Posléze bylo hodnoceno, zda byla provedená adjustace FiO_2 dostatečná (vedla k normoxémii) nebo nedostatečná (nevedla k normoxémii). Graficky je to znázorněno v Grafu 18.

Graf 18 Efektivita snížení FiO₂



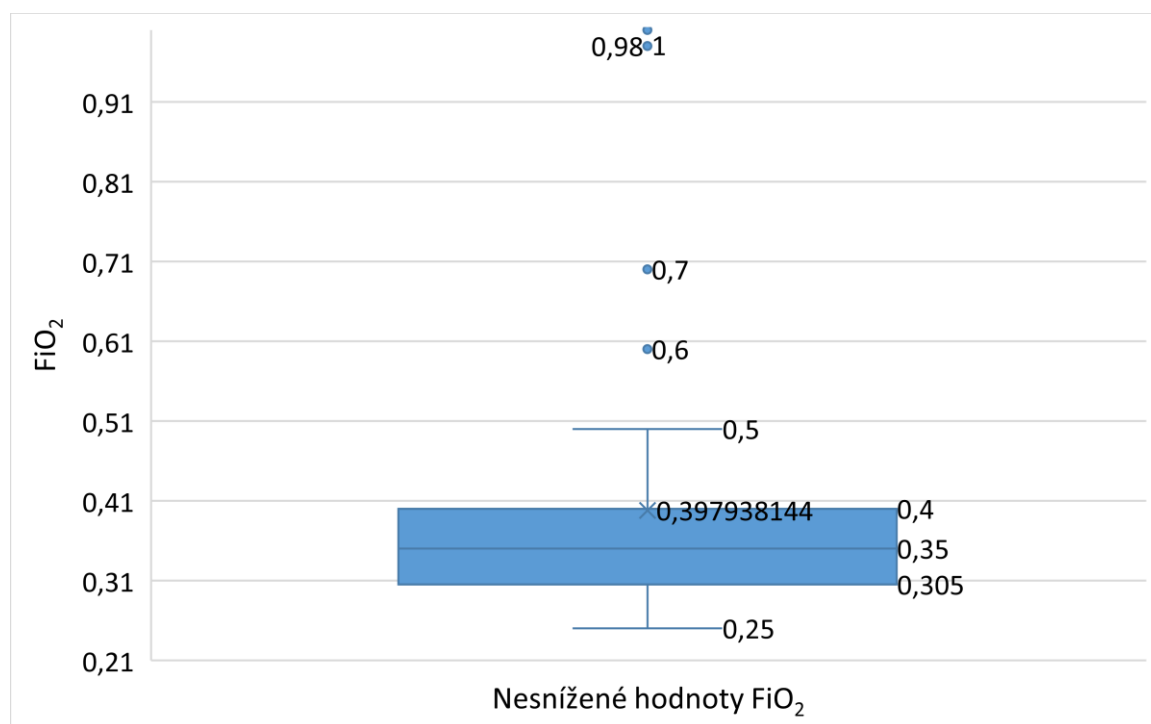
Tabulka 19 udává absolutní a relativní četnosti dostatečného a nedostatečného snížení FiO₂.

Tabulka 19 Účinnost snížení FiO₂

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Dostatečné snížení FiO ₂	82	69,5 %
Nedostatečné snížení FiO ₂	36	30,5 %
Celkem	118	100 %

Ve sto případech ošetřující personál nereagoval na zjištěnou hyperoxémii adjustací FiO₂. Statistické zobrazení a popis hodnot FiO₂, které nebyly snižovány v reakci na hyperoxémii (dále jako „nesnižované hodnoty FiO₂“), jsou uvedeny v Grafu 19 a Tabulce 20.

Graf 19 Nesnižované hodnoty FiO₂

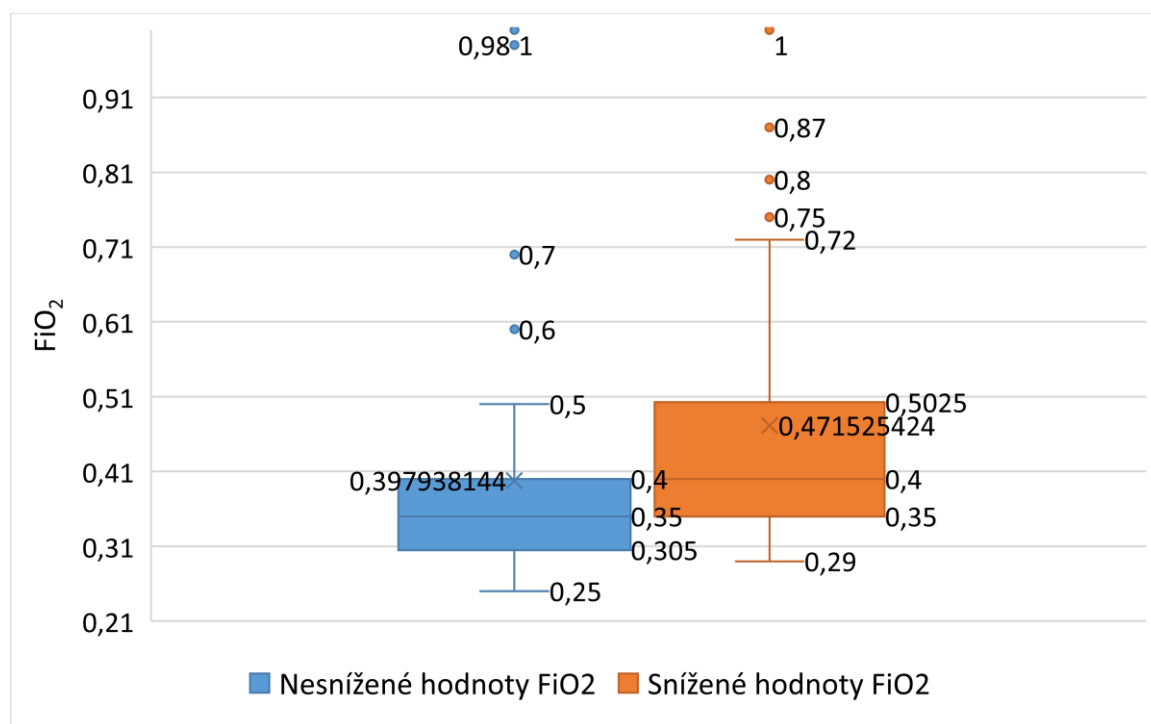


Tabulka 20 Nesnižované hodnoty FiO₂

	FiO ₂
Minimální hodnota	0,25
Maximální hodnota	1,0
Medián	0,35
Průměr	0,39794
1. kvartil	0,31
3. kvartil	0,40
Směrodatná odchylka	0,13533

Srovnání hodnot FiO₂, ze kterých se v reakci na hyperoxémii snižovalo (dále jako „snižované hodnoty FiO₂“), s nesnižovanými hodnotami FiO₂ ukazuje Graf 20.

Graf 20 Porovnání snižovaných a nesnižovaných hodnot FiO₂



Tabulka 21 udává statistické veličiny snižovaných a nesnižovaných hodnot FiO₂ a jejich rozdíly. Rozdíl mediánů je 0,05 (5 %) a rozdíl mezi sníženou a nesníženou minimální hodnotou FiO₂ je 0,04 (4 %).

Tabulka 21 Porovnání snižovaných a nesnižovaných hodnot FiO₂

	Nesnížované hodnoty FiO ₂	Snižované hodnoty FiO ₂	Rozdíl
Minimální hodnota	0,25	0,29	0,04
Maximální hodnota	1,0	1,0	0
Medián	0,35	0,40	0,05
Průměr	0,39794	0,47153	0,07359
1. kvartil	0,31	0,35	0,4
3. kvartil	0,40	0,50	0,10
Směrodatná odchylka	0,13533	0,17405	0,03872

10 Diskuse

Pokud je u nemocných na umělé plicní ventilaci zjištěna hypoxie, je odpovědí ošetřujícího personálu obvykle promptní navýšení koncentrace podávaného kyslíku (kromě případů s již nastavenou $\text{FiO}_2 = 1,0$ nebo u nemocných s permissivní hypoxémií, např. některých pacientů s CHOPN). Pokud však jsou hodnoty paO_2 na opačném konci patofyziologického spektra, tj. v pásmu hyperoxie, nevede to zhruba v polovině případů k žádné reakci ošetřujícího personálu ve smyslu snížení koncentrace podávaného kyslíku (43). Přitom jak hypoxie, tak hyperoxie mohou mít na buněčné a orgánové úrovni velmi neblahé dopady (3,43). Negativní účinky vyšších hladin kyslíku u zdravých subjektů i u pacientů s kritickým onemocněním jsou opakovaně prokazovány a publikovány již od 40. let 20. století (44-47), a efekt kyslíkové toxicity na centrální nervový systém (u potápěčů) byl poprvé popsán Paulem Bertem již v roce 1878 (48).

Podle mého názoru může mít tato praxe tři možná vysvětlení:

1. Nedostatečná povědomost a edukace ošetřujícího personálu o toxických účincích hyperoxie;
2. Úmyslné ponechání „kyslíkové rezervy“ pro případ náhlého zhoršení stavu pacienta;
3. Kultura „více znamená lépe“, tj. podobně jako v jiných oblastech možného nadbytku a nedostatku (např. peníze, potraviny) je nedostatek vnímán jako něco nechtěného, zatímco nadbytek nevádí.

Domnívám se, že hlavním důvodem ignorování hyperoxie u ventilovaných pacientů je třetí možnost. Dostatečné vědomosti o kyslíku a jeho účincích lze, alespoň u vysokoškolsky vzdělaného ošetřujícího personálu na KAR, předpokládat. Vytváření zásoby kyslíku „pro horší časy“ nemá, vzhledem k mizivým možnostem skladování kyslíku v těle, žádný význam, což je věc široce známá. Příčina je tedy pravděpodobně psychologická, to znamená odstranitelná poučením ošetřujících a pomocí jednoduchých opatření, např. kladením důrazu na tuto oblast ze strany vedoucích pracovníků.

Tato studie dosáhla podobných výsledků jako citované práce na toto téma. Jejím cílem bylo zjistit, zda jsou pacienti na umělé plicní ventilaci exponováni vysokým koncentracím kyslíku (paO_2 větší než 16 kPa), jak dlouho tato expozice trvala, a jestli ošetřující personál (myšleno lékař nebo sestra intenzivní péče) reagovali na naměřené hyperoxémické hodnoty snížením FiO_2 . Tyto cíle se podařilo naplnit.

10.1 Použitá metodologie

Diplomová práce má formu retrospektivní observační single-center studie. Všechna data získaná pro tento výzkum byla extrahována automatickým systémem z elektronické

dokumentace kliniky, čímž se snížilo riziko náhodného (nebo úmyslného) zkreslení výsledků.

Nicméně, tento postup přinesl také několik nevýhod. Pracovalo se jen s údaji, které byly do dokumentace zapsány, případnou laboratorní chybu nebylo možné korigovat opakovaným náběrem, laboratorní odběry (AV) neprobíhaly podle předem stanoveného plánu a jejich počet byl pacient od pacienta různý, nebylo zpětně možné odhalit chybu lidského faktoru v ošetrovatelské péči, tj. určit ty, kteří na hyperoxémii nereagovali. Poslední nevýhodou je, že výsledky z jednoho centra není možné generalizovat.

Obecně lze shrnout, že pro přesnější popis managementu oxygenoterapie u ventilovaných by bylo zapotřebí provést prospektivní multicentrickou studii, která by sjednotila počet a čas laboratorních náběrů u pacientů, a hodnotila by i jiné parametry umělé plicní ventilace s možným dopadem na transport kyslíku než jen FiO_2 (zvláště PEEP a MAP).

Přesto, navzdory limitům použité metody, tento výzkum prezentuje přínosná data o praxi oxygenoterapie u pacientů na UPV. To může přispět ke zlepšení současné situace (alespoň na dané klinice), např. ve formě vzniku doporučeného postupu (guidelines).

10.2 Demografická data

Výzkumný soubor sestával z padesáti pacientů. Převážná většina pacientů (74 %) byla starších padesáti let. Ve výzkumném souboru převažovali muži (68 %). Toto zastoupení věku a pohlaví je v souladu s reálným zastoupením populace na dospělých odděleních obecné intenzivní péče (49).

Mortalita studijního souboru během hospitalizace na KAR byla vyšší u mužů (30 %), než u žen (6 %), tj. 5 : 1, což vzhledem k malému počtu pacientů není statisticky hodnotitelné a vybočuje to z publikovaných údajů o mortalitě podle pohlaví na odděleních intenzivní péče, kde je poměr zemřelých mužů k ženám přibližně 1,5 : 1 (50). Souvislost mezi pohlavím a lepší tolerancí hyperoxémie nebyla, podle mého nejlepšího přesvědčení, dosud publikována.

Celková mortalita výzkumného souboru byla 36 %, což převyšuje celkovou mortalitu daného oddělení, která je 18.6 % (údaj získaný z databáze kliniky), i publikované údaje na toto téma (50). Domníváme se, že příčina spočívá ve výběru nemocných. Všichni zařazení pacienti byli ventilováni a jejich doba pobytu na KAR byla minimálně 24 hodin, což ukazuje na to, že jejich onemocnění mělo závažnější charakter. Ovšem dvě randomizované studie prokázali tzv. U-shaped vztah (vztah ve tvaru písmene U) mezi mortalitou oxémií (51,52), mortalita stoupá u pacientů s hyperoxémií stejně jako u pacientů s hypoxémií. Další studie

prokázali, že hyperoxémie je jeden z faktorů, který vede k vyšší mortalitě pacientů (53,54,55).

10.3 Výsledky

Celkem bylo za tříměsíční sledované období přijato na KAR 184 pacientů. U výzkumného souboru bylo nejčastějším důvodem přijetí trauma (30 %), což lze vysvětlit typem pracoviště, který má status traumacentra.

Alespoň jednu hodnotu $paO_2 > 16$ kPa ve vyšetření krevních plynů mělo 117 (64 %) ze všech přijatých, což se shoduje s rozsáhlou studií Krutsingera, která zkoumala četnost hyperoxémie na 14 jednotkách intenzivní péče (56). Alespoň dvě hodnoty $paO_2 > 16$ kPa pak 54 pacientů (29%), ovšem do výzkumu jsem zahrnula pouze 50 z nich. To naznačuje, že suprafyziologické hodnoty paO_2 jsou u pacientů na resuscitačních odděleních obvyklé.

Výzkum prokázal, že hyperoxémie byla ve sledovaném souboru překvapivě nejvíce přítomna u nemocných s FiO_2 0,3 - 0,4 (v 107 z 218 všech hyperoxémických měření, tj. ve 49 %) (viz Graf 8). Bohužel, bližší analýza odhalila (viz Graf 11) zatížení tohoto výsledku chybou. Jeden pacient s FiO_2 0,3 měl v jednom AV paO_2 72,5 kPa a jeden pacient s FiO_2 0,4 měl paO_2 73,1 kPa, což je vzhledem k tomu, že parciální tlak kyslíku ve vdechované směsi plynů je při normálním atmosférickém tlaku a při FiO_2 30 % přibližně 30 kPa (při 40 % asi 40 kPa), značně nesouhlasné. Vysvětlením může být buď záměna vzorků mezi pacienty, porucha přístroje nebo příliš brzký kontrolní odběr krevních plynů po změně FiO_2 z vysoké hodnoty na danou nižší hladinu. Po úvaze jsem se rozhodla tyto dva nesouhlasné výsledky nevyřazovat, s úmyslem poukázat na to, že i s chybami podobného typu je nutno v denní praxi počítat. Pokud bych takovou korekci provedla a tyto dvě AV vyřadila, změnilo by celkový výsledek jen minimálně.

FiO_2 0,4 je obecně přijímáno jako bezpečná, netoxická koncentrace O_2 ve vdechované směsi. Z vlastních zkušeností můžu potvrdit, že pokud jsou podávány koncentrace kyslíku vysoké, je tendence ošetřujících zdravotníků ke snižování FiO_2 při vhodné příležitosti všudypřítomná. U FiO_2 0,4 a méně však zavládne pocit bezpečí a nutkání snižovat FiO_2 mizí, což potvrzuje tento výzkum a mnoho dalších studií (40,57,58). U zdravých plic však i podávání 30 % kyslíku může vést k nefyziologicky vysokým hladinám kyslíku v krvi, se všemi možnými negativními důsledky na buněčné úrovni, hlavně zvýšení tvorby ROS. Přesto výzkum prokázal, že nastavení FiO_2 na hodnotu 0,21 bylo provedeno pouze u dvou pacientů.

Pacienti X5 a X11 měli všechna svá vyšetření krevních plynů v hyperoxémickém pásmu. Pacient X44 byl buď hypoxémický nebo hyperoxémický, bez jediné naměřené

normoxémické hodnoty (viz Graf 7). Celkem mělo 5 pacientů (10 %) alespoň 60 % ze svých AV hyperoxémických; toto vše by bylo možné považovat za suboptimální management kyslíkové suplementace. 28 pacientů (56 %) mělo hyperoxémii zjištěnou v intervalu 10-30 % všech svých měření.

Medián trvání hyperoxémie byl ve sledovaném souboru 18 hodin a 3 minuty, což se téměř shoduje se studií Rachmaleovou z Mayo Clinic v Rochesteru, USA, kde byl medián trvání hyperoxémie 17 hodin (43). Navzdory této relativně dlouhé době byla reakce ošetřujícího personálu podle mého názoru laxní. K adjustaci FiO_2 směrem dolů došlo přibližně po 1 hodině (medián 60 min, viz Graf 17) a to pouze v 54,1 % ($n = 118$) hyperoxémických měření. Toto snížení však pouze v 69,5 % následně provedených AV vedlo k normoxémii. U zbylých 30,5 % AV nebylo snížení FiO_2 k dosažení normoxémie dostatečné. Pouze 37,6 % ze všech hyperoxémických měření ($n = 218$) tak bylo završeno ustanovením fyziologické hodnoty paO_2 .

U pacientů s délkou pobytu na KAR 5 dnů a více, došlo ode Dne 2 (tj. ve třetí a další dny hospitalizace) k ustanovení víceméně vyrovnaného stavu v pásmu normoxémie, s hodnotou mediánů a průměrů paO_2 shodně mezi 11,2 až 12 kPa (viz Graf 14). Tento výsledek by mohl znamenat, že první dva dny po příjmu jsou z hlediska hyperoxémie nejvíce rizikové. Spekulativní je pak úvaha, že k adekvátnímu nastavení FiO_2 na ventilátoru mohlo přispívat i střídání ošetřujícího personálu.

11 Závěr

Nadbytečné podávání kyslíku může vést k poškození zdraví. Známými následky kyslíkové toxicity jsou peroxidace buněčných membrán a lipidových struktur, vznik alveolárních atelektáz, plicní fibróza, retrolentální fibroplazie u novorozenců aj.

Tento výzkum retrospektivně sledoval expozici toxickým hladinám kyslíku u nemocných na KAR fakultní nemocnice (tj. jednoho centra) během tří měsíců. Do výzkumu bylo zahrnuto 50 pacientů, kteří splnili inkluzivní kritéria. Medián paO_2 byl u těchto subjektů 12,201 kPa. Maximální naměřená hodnota paO_2 byla 73,306 kPa. Zevní okolnosti, které by potřebu hyperoxémie v dané chvíli vysvětlily, pak byly nalezeny jen u 19,3 % z 218 měření.

Medián času stráveného v hyperoxémii byl 18 hodin a 3 minuty. Největší počet hyperoxémických měření se nacházel v intervalu FiO_2 (0,21 – 0,5) (84,4 %). K adjustaci FiO_2 směrem dolů došlo pouze po 54,1 % hyperoxémických měřeních. Ze snížených hodnot pouze 69,5 % z nich vedlo v následně provedených astrupových vyšetření k normoxémii. U zbylých 30,5 % AV nebylo snížení FiO_2 k dosažení normoxémie dostatečné. Medián času úpravy FiO_2 od naměřené hyperoxémie byl 60 minut.

Prezentovaná studie naznačuje, že suprafyziologické hodnoty paO_2 jsou u pacientů na resuscitačních odděleních obvyklé (64 % za tříměsíční období), přestože by dosažení fyziologických hladin paO_2 mělo být jednodušší u hyperoxémických, než u hypoxických pacientů vzhledem k povaze vyvolávající příčiny. FiO_2 0,21 však bylo za celou dobu trvání studie zvoleno jen u dvou pacientů ze sledované skupiny.

Diplomová práce přináší zajímavá data o managementu oxygenoterapie u ventilovaných nemocných. Výsledky tohoto výzkumu mohou sloužit jako podklad pro vytvoření doporučených postupů nebo alespoň ke zlepšení současného managementu oxygenoterapie na klinice anesteziologie a resuscitace.

Seznam použité literatury

1. GRENEMANN J., V. FUHRMANN a S. KLUGE. Oxygen Treatment in Intensive Care and Emergency Medicine. *Deutsches Ärzteblatt International* [online]. 2018, 115(27-28), 455–462 [cit. 2019-04-25]. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0455.
2. MATOUŠ, Bohuslav. *Základy lékařské chemie a biochemie*. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-702-8.
3. KALLET, Richard H. a Michael A. MATTHAY. Hyperoxic Acute Lung Injury. *Respiratory Care*. 2013, 58(1), 123-141. DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.01963>. ISSN 0020-1324.
4. SU, Lian-Jiu, Jia-Hao ZHANG, Hernando GOMEZ, Raghavan MURUGAN, Xing HONG, Dongxue XU, Fan JIANG a Zhi-Yong PENG. Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis: Harmful and Beneficial Role of ROS 2019. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [online]. Hindawi, 2019, 2019 [cit. 2020-0-2-27]. ISSN 1942-0994. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2019/5080843/>.
5. HELMERHORST, Hendrik J. F., Marcus J. SCHULTZ, Peter H. J. VAN DER VOORT, Robert J. BOSMAN, Nicole P. JUFFERMANS, Evert DE JONGE a David J. VAN WESTERLOO. Self-reported attitudes versus actual practice of oxygen therapy by ICU physicians and nurses. *Annals of Intensive Care* [online]. 2014, 4(23) [cit. 2019-04-25]. DOI: 10.1186/s13613-014-0023-y.
6. LEDVINA, Miroslav et al. *Biochemie pro studující medicíny*. 1. vydání. Praha: Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0851-0.
7. GRAINGE, C. Breath of life: the evolution of oxygen therapy. *Journal of The Royal Society of Medicine*. 2004, 97(10), 489-93. DOI: 10.1258/jrsm.97.10.489.
8. VOKURKA, Martin. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. 3. vydání. Praha: Karolinum, 2013. ISBN 978-802-4620-329.
9. Bohumil Bakalář, *Dechová nedostatečnost pro sestry intenzivní péče*. Interní výuková skripta 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Praha, 2019.
10. ROKYTA, Richard et al. *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi*. 4. rozšířené vydání. Praha: Grada Publishing, 2015. Jessenius. ISBN 978-80-247-4867-2.
11. ZADÁK, Zdeněk a Eduard HAVEL. *Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství*. 2. doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-271-0282-2.

12. MÁČA, Jan. *ARDS v klinické praxi*. Praha: Maxdorf, [2015]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-447-0.
13. JABOR, Antonín. *Vnitřní prostředí*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-802-4712-215.
14. KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.
15. LAVRÍKOVÁ, Petra a Josef FONTANA. 4. Metabolismus hemoglobinu a transport krevních plynů. *Funkce buněk a lidského těla: Multimediální skripta* [online]. [cit. 2020-04-03]. Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta/vi-dychaci-soustava/4-metabolismus-hemoglobinu-a-transport-krevnich-plynu/>
16. BERTINI, Ivano, Harry B. GRAY, Edward I. STIEFEL a Joan S. VALENTINE. *Biological Inorganic Chemistry: Structure and Reactivity*. University Science Books, 2007. ISBN 978-1-891389-43-6.
17. VYTEJČKOVÁ, Renata, Petra SEDLÁŘOVÁ, Vlasta WIRTHOVÁ, Iva OSTRADOVCOVÁ a Pavla PAVLÍKOVÁ. *Ošetrovatelské postupy v péči o nemocné II: speciální část*. Praha: Grada, 2013. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3420-0.
18. VINCENT, Jean-Louis. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2016*. Switzerland: Springer International Publishing, 2016. ISBN 978-3-319-27348-8.
19. BARTŮŇEK, Petr, Dana JURÁSKOVÁ, Jana HECZKOVÁ a Daniel NALOS, ed. *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. Praha: Grada Publishing, 2016. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4343-1.
20. Kolektiv autorů. *Sestra a urgentní stavy*. Praha: Grada, 2008. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-2548-2.
21. SOUČEK, Miroslav. *Vnitřní lékařství*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-2110-1.
22. STOLZ, Alan J. a Pavel PAFKO. *Komplikace v plicní chirurgii*. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-3586-3.
23. SLUTSKY, Arthur S. a Laurent BROCHARD. *Mechanical Ventilation*. Berlin: Springer, 2004. ISBN 3-540-40251-9.
24. HALLIWELL, Barry a John M.C. GUTTERIDGE. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 5th edition. New York: Oxford University Press, 2015. ISBN 978-0-19-871747-8.
25. SILBERNAGL, Stefan a Florian LANG. *Atlas patofyziologie*. 2. české vydání. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3555-9.

26. PENN, Justin L., Curtis DEUTSCH, Jonathan L. PAYNE a Erik A. SPERLING. Temperature-dependent hypoxia explains biogeography and severity of end-Permian marine mass extinction. *Science*. American Association for the Advancement of Science, 2018, **362**(6419). DOI: doi: 10.1126/science.aat1327.
27. Toxické vlivy kyslíku, hyperoxie. *Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc* [online]. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Ústav patofyziologie, 2010, 2012 [cit. 2020-04-14]. Dostupné z: <http://pfyziolklin.upol.cz/?p=861>
28. HAN, C. H. et al. Oxidative stress induced necroptosis activation is involved in the pathogenesis of hyperoxic acute lung injury. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2018, **495**(3), 2178-2183. ISSN 0006-291X.
29. CRISTIANA, Filip a Albu ELENA. *Reactive Oxygen Species (ROS) in Living Cells*. IntechOpen, 2018. ISBN 978-1-78923-134-2.
30. SLIMEN, I. B. et al. Reactive oxygen species, heat stress and oxidative-induced mitochondrial damage. A review. *International Journal of Hyperthermia*. Taylor & Francis Group, 2014, **30**(7), 513-523. DOI: 10.3109/02656736.2014.971446. ISSN 1464-5157.
31. LUSHCHAK, Volodymyr I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-Biological Interactions*. 2014, **224**, 164-175. DOI: 10.1016/j.cbi.2014.10.016. ISSN 0009-2797.
32. KALOUSOVÁ, Marta. *Patobiochemie ve schématech*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1522-8.
33. ŠTÍPEK, Stanislav et al. *Antioxidanty a volné radikály ve zdraví a nemoci*. Praha: Grada Publishing, Avicenum, 2000. ISBN: 08-7169-704-4.
34. TURRENS, Julio F. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *The Journal of Physiology*. Wiley, 2003, **552**(2), 335-344. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2003.00335.x. ISSN 0022-3751.
35. NICKEL, Alexander, Michael KOHLHAAS a Christoph MAACK. Mitochondrial reactive oxygen species production and elimination. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2014, **73**, 26-33. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2014.03.011. ISSN 0022-2828.
36. BOLISSETTY, Subhashini a Edgar A. JAIMES. Settings Open Access Review Mitochondria and Reactive Oxygen Species: Physiology and Pathophysiology. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013, **14**(3), 6306-6344. DOI: 10.3390/ijms14036306. ISSN 1422-0067.

37. HELMERHORST, Hendrik J. F., Marcus J. SCHULTZ, Peter H. J. VAN DER VOORT, Evert DE JONGE a David J. VAN WESTERLOO. Bench-to-bedside review: the effects of hyperoxia during critical illness. *Critical Care*. 2015, **19**(284). ISSN 1364-8535.
38. VÍTEK, Libor. *Bilirubin a interní choroby: význam pro kliniku a praxi*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2351-8.
39. ABILÉS, Jimena a et al. Oxidative stress is increased in critically ill patients according to antioxidant vitamins intake, independent of severity: a cohort study. *Critical Care*. London, 2006, **10**(5). DOI: 10.1186/cc5068. ISSN 1364-8535.
40. SUZUKI, Satoshi, Glenn M. EASTWOOD, Leah PECK, Neil J. GLASSFORD a Rinaldo BELLOMO. Current oxygen management in mechanically ventilated patients: A prospective observational cohort study. *Journal of Critical Care*. 2013, **28**(5), 647-654. ISSN 0883-9441.
41. DURLINGER, EMJ. Hyperoxia: At what level of SpO₂ is a patient safe? A study in mechanically ventilated ICU patients. *Journal of Critical Care*. 2017, **39**, 199-204. ISSN 0883-9441.
42. EASTWOOD, G. et al. Arterial oxygen tension and mortality in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Medicine*. 2012, **38**(1), 91-98. ISSN 0342-4642.
43. RACHMALE S, Li G, WILSON G. et al. Practice of Excessive FiO₂ and Effect on Pulmonary Outcomes in Mechanically Ventilated Patients with Acute Lung Injury. *Respiratory Care*. 2012, **57**(11), 1887–1893. ISSN 0020-1324.
44. COMROE J. Oxygen toxicity, the effect of breathing high concentration of oxygen for 24 hours in normal men at sea level and simulated at 18,000 feet. *Journal of the American Medical Association*. 1945, **128**(10), 710-717. ISSN 0098-7484.
45. NASH G., J. B. BLENNERHASSETT a H. PONTOPPIDAN. Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *New England Journal of Medicine*. 1967, **276**(7), 368-374. ISSN 0028-4793.
46. KILGANNON J. H. et al. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *Journal of the American Medical Association*. 2010, **303**(21), 2165-2171. ISSN 0098-7484.
47. AUSTIN M. A., K. E. WILLS, L. BLIZZARD, E. H. WALTERS a R. WOOD-BAKER. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010, **341**. ISSN 0959-8138.
48. BERT, Paul. *Barometric pressure: researches in experimental physiology*. Ohio: College Book Company, 1943.

49. GARLAND A. et al. Epidemiology of critically ill patients in intensive care units: a population-based observational study. *Critical Care*. 2013, **17**(5). ISSN 1364-8535.
50. SIDDIQUI S. Mortality profile across our Intensive Care Units: A 5-year database report from a Singapore restructured hospital. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2015, 19(12), 726-727. ISSN 0972-5229.
51. PANWAR, R. Conservative versus Liberal Oxygenation Targets for Mechanically Ventilated Patients. A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016, **193**(1), 43-51. ISSN 1073-449X.
52. MEYHOFF, C. S. et al. Increased Long-Term Mortality After a High Perioperative Inspiratory Oxygen Fraction During Abdominal Surgery: Follow-Up of a Randomized Clinical Trial. *Anesthesia and Analgesia*. 2012, **115**(4), 849-854. ISSN 0003-2999.
53. PALMER, E. et al. The Association Between Supra-Physiologic Arterial Oxygen Levels and Mortality in Critically Ill Patients: A Multi-Centre Observational Cohort Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019, **200**(11), 1373-1380. ISSN 1073-449X.
54. EASTWOOD, G. et al. Arterial oxygen tension and mortality in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Medicine*. 2012, **38**(1), 91-98. ISSN 0342-4642.
55. JONGE, E. de. et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Critical Care* [online]. 2008, **12**(6). [cit. 2020-01-17]. ISSN 1364-8535. DOI: [10.1186/cc7150](https://doi.org/10.1186/cc7150)
56. KRUTSINGER, Dustin, COREY CHIVERS, Michael DRAUGELIS a Barry FUCHS. What proportion of icu patients are exposed to potentially life-threatening hyperoxia in a large academic health care system. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017, **195**. ISSN 1073-449X.
57. DE GRAAFF, A. E., D. A. DONGELMANS, J. M. BINNEKADE a E. DE JONGE. Clinicians' response to hyperoxia in ventilated patients in a Dutch ICU depends on the level of FiO₂. *Intensive Care Medicine*. 2011, **37**(1), 46-51. ISSN 0342-4642.
58. EGL, M. et al. Oxygen management in mechanically ventilated patients: A multicenter prospective observational study. *Journal of Critical Care*. 2018, **46**, 1-5. ISSN 0883-9441.

Seznam zkratk

ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome, syndrom dechové tísně dospělých
ASB	Assisted Spontaneous Breathing, podpůrná ventilace
ASV	Adaptive Support Ventilation
ATP	Adenosine Triphosphate, adenosin trifosfát
AV	vyšetření krevních plynů
BiPAP	Biphasic Positive Airway Pressure, ventilace na dvou hladinách tlaku
C	plicní poddajnost
CMV	Continuous Mandatory Ventilation
CoQ	koenzym Q
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure, kontinuální přetlak v dýchacích cestách
Deoxy-T-Hb	Deoxygenated Tense Hemoglobin, odkysličený napjatý hemoglobin
DO ₂	Oxygen Delivery, dodávka kyslíku do tkání
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenator, mimotělní oxygentátor
EPAP	Expiratory Positive Airway Pressure, přetlak na konci výdechu
ETF	elektronový transferový flavonoid
FADH ₂	Flavin Adenine Dinucleotide, flavinadenindinukleotid
FiO ₂	Fraction of Inspired Oxygen, podíl vdechovaného kyslíku
FRC	Functional Residual Capacity, funkční reziduální kapacita
Hb	hemoglobin
HbO ₂	oxygenovaný hemoglobin
HBO	Hyperbaric Oxygenotherapy, přetlaková oxygenoterapie
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
IPAP	Inspiratory Positive Airway Pressure, přetlak v dýchacích cestách při inspiriu
ICU	Intensive Care Unit, jednotka intenzivní péče
KAR	Klinika anesteziologie a resuscitace
MAP	Mean Airway Pressure, střední tlak v dýchacích cestách
NADH	reduced Nicotinamide Adenine Dinucleotide, redukovaný nikotinamid-adenindinukleotid
NAD ⁺	oxidized Nicotinamide Adenine Dinucleotide, okysličený nikotinamidadenin-dinukleotid
Oxy-R-Hb	Oxygenated Relaxed Hemoglobin, okysličený uvolněný hemoglobin
paCO ₂	parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi
paO ₂	parciální tlak kyslíku v arteriální krvi
PCV	Pressure Controlled Ventilation
PEEP	Positive End-Expiratory Pressure, přetlak na konci výdechu
pH	pondus Hydrogenia, vodíkový exponent
PSIMV	Pressure Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
pvO ₂	parciální tlak kyslíku v žilní krvi

Q	plicní perfúze
Q_s/Q_T	plicní zkrat
ROS	Reactive Oxygen Species, reaktivní formy kyslíku
SaO ₂	saturace tepenné krve kyslíkem
SIMV	Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
TLC	Total Lung Capacity, celková plicní kapacita
UPV	umělá plicní ventilace
V	plicní ventilace
VC	Vital Capacity, vitální kapacita
VO ₂	Oxygen Consumption Volume, spotřeba kyslíku tkáněmi
V/Q	ventilačně perfúzní poměr
V _T	Tidal Volume, dechový objem
2,3-BPG	2,3-Bisphosphoglyceric acid, 2,3-difosfoglycerát

Seznam grafů

Graf 1 Věk pacientů sledovaného souboru (n = 50)	43
Graf 2 Pohlaví a mortalita sledovaného souboru (n = 50)	44
Graf 3 Důvody přijetí na KAR (n = 50)	45
Graf 4 Délka pobytu sledovaného souboru na KAR (n = 50)	46
Graf 5 Rozložení hodnot paO_2 u všech nemocných (n = 184) v oxémických kategoriích	47
Graf 6 Rozložení hodnot paO_2 sledovaných subjektů do oxémických skupin (n = 50)	49
Graf 7 Rozdělení hodnot paO_2 do oxémických skupin u jednotlivých subjektů sledovaného souboru (n = 50)	50
Graf 8 Procento astrupových vyšetření s $paO_2 > 16$ kPa (%) u sledovaných subjektů (n = 50)	51
Graf 9 Srovnání hodnot paO_2 v průběhu prvních pěti dnů hospitalizace	52
Graf 10 Doba expozice hyperoxémii u sledovaného souboru (n = 50)	53
Graf 11 Závislost paO_2 na FiO_2 (n = 50)	54
Graf 12 Relativní počet AV v oxémických kategoriích v závislosti na FiO_2	55
Graf 13 Srovnání hodnot FiO_2 v průběhu prvních pěti dnů hospitalizace	56
Graf 14 Medián naměřených hodnot paO_2 a podávané koncentrace O_2 v průběhu dnů	57
Graf 15 Okolnost hyperoxémie u sledovaného souboru (n = 50)	57
Graf 16 Reakce na hyperoxémii snížením FiO_2	59
Graf 17 Reakční doba ošetřujícího personálu na hyperoxémii	60
Graf 18 Efektivita snížení FiO_2	61
Graf 19 Nesnižované hodnoty FiO_2	62
Graf 20 Porovnání snižovaných a nesnižovaných hodnot FiO_2	63

Seznam tabulek

Tabulka 1 Reaktivní formy kyslíku (ROS)	35
Tabulka 2 Pacienti přijatí ve sledovaném období na KAR (n = 184)	42
Tabulka 3 Věk pacientů sledovaného souboru (n = 50)	43
Tabulka 4 Pohlaví a mortalita sledovaného souboru (n = 50)	44
Tabulka 5 Důvody přijetí na KAR (n = 50)	45
Tabulka 6 Délka pobytu sledovaného souboru na KAR (n = 50)	46
Tabulka 7 Rozdělení naměřených hodnot paO_2 (n = 184) do oxémických kategorií	47
Tabulka 8 Rozložení hodnot paO_2 u všech nemocných (n = 184) v kategoriích dle úrovně oxémie	48
Tabulka 9 Rozložení hodnot paO_2 sledovaných subjektů do oxémických skupin (n = 50)	49
Tabulka 10 Relativní četnost AV s $paO_2 > 16$ kPa (%) vztažená k počtu pacientů (n = 50)	51
Tabulka 11 Srovnání hodnot paO_2 v průběhu prvních pěti dnů hospitalizace	52
Tabulka 12 Doba expozice hyperoxémii u sledovaného souboru (n = 50)	53
Tabulka 13 Závislost paO_2 na FiO_2 (n = 50)	54
Tabulka 14 Četnost výskytu oxémických kategorií podle hodnoty FiO_2 v intervalech po 0,1	55
Tabulka 15 Srovnání hodnot FiO_2 v průběhu prvních pěti dnů hospitalizace	56
Tabulka 16 Důvody hyperoxémie (n = 50)	58
Tabulka 17 Reakce na hyperoxémii snížením FiO_2	59
Tabulka 18 Reakční doba ošetřujícího personálu na hyperoxémii	60
Tabulka 19 Účinnost snížení FiO_2	61
Tabulka 20 Nesnižované hodnoty FiO_2	62
Tabulka 21 Porovnání snižovaných a nesnižovaných hodnot FiO_2	63

Seznam obrázků

Obrázek 1 Spotřeba ATP buňkou jako funkce času, po který je vystavena anoxii.....	13
Obrázek 2 Westovy zóny P_a – intraalveolární tlak, P_{ar} – tlak v plicní arteriole, P_v – tlak v plicní venule, A) stojící pacient B) ležící pacient, V – ventilace, Q – perfúze	19
Obrázek 3 Kyslíková kaskáda	20
Obrázek 4 Závislost spotřeby kyslíku na dodávce	22
Obrázek 5 Vazebná křivka hemoglobinu pro kyslík; V – venózní krev; A – arteriální krev.....	24
Obrázek 6 Následky hyperoxie	33
Obrázek 7 Elektronová redukce molekuly kyslíku a vznik ROS	37
Obrázek 8 Oxidační stres: vznik a účinky	39

Seznam příloh

Příloha č. 1 Žádost o udělení souhlasu s výzkumem	80
---	----

Žádost o udělení souhlasu s výzkumem

Vážená paní Vrchní sestro a vážený pane Přednosto kliniky

Žadatel: Bc. Eliška Petránková, bydlištěm Edisonova 76, Praha 10 – Petrovice, PSČ 10900

Věc: Žádost o provedení výzkumného šetření

Jmenuji se Eliška Petránková a jsem studentkou 2. ročníku oboru intenzivní péče na 1. lékařské fakultě univerzity Karlovy v Praze. K úspěšnému dokončení studia potřebuji obhájit magisterskou práci na téma: Expozice toxickým koncentracím kyslíku u nemocných na KAR. K zjištění potřebných dat ke své práci, Váš prosím o umožnění výzkumného šetření na Vaší Klinice anesteziologie a resuscitace. Výzkumné šetření bude mít charakter retrospektivní studie, proto Vás prosím o udělení souhlasu nejen s výzkumem, ale s přístupem do elektronické dokumentace kliniky. Mohu Vás ujistit, že získaná data pacientů budou anonymní. S výsledky své diplomové práce Vás ráda seznámím.

Bc. Eliška Petránková

Studentka 2. ročníku magisterského studia 1. LF UK obor Intenzivní péče

Podpisem dávám souhlas s výzkumem na Naší klinice:

Vrchní sestra

Přednosta kliniky

V Praze dne 20. 6. 2019

Kateřinská 32, Praha 2

**Prohlášení zájemce o nahlédnutí do závěrečné práce absolventa studijního programu
uskutečňovaného na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy.**

Jsem si vědom/a, že závěrečná práce je autorským dílem a že informace získané nahlédnutím do zpřístupněné závěrečné práce nemohou být použity k výdělečným účelům, ani nemohou být vydávány za studijní, vědeckou nebo jinou tvůrčí činnost jiné osoby než autora.

Byl/a jsem seznámen/a se skutečností, že si mohu pořizovat výpisy, opisy nebo kopie závěrečné práce, jsem však povinen/a s nimi nakládat jako s autorským dílem a zachovávat pravidla uvedená v předchozím odstavci.

[illegible]